FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1961 N° 27

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

BEAUVAIS PAUL
né à Saint-Dié le 16 février 1930
INTERNE DES HOPITAUX DE STRASBOURG

Surveillance Electrocardiographique des Exsanguino-Transfusions du nouveau-né

Président: M. R. SACREZ, professeur

IMPRIMERIE SUTTER WOERTH

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550001_0051

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1961 N° 27

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

BEAUVAIS PAUL

né à Saint-Dié le 16 février 1930

INTERNE DES HOPITAUX DE STRASBOURG

Surveillance Electrocardiographique des Exsanguino-Transfusions du nouveau-né

Président: M. R. SACREZ, professeur

IMPRIMERIE SUTTER WOERTH

1961

163

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	Fontaine
Doyen honoraire		Callot
Assesseur		Callot

Professeurs titulaires:

Anatomie	MM.	Meyer
Anatomie Pathologique		Fruhling
Biologie Médicale		Klein
Chimie Biologique		Mandel
Embryologie		Clavert
Histologie		Aron M.
Hydrologie et Climatologie		Waitz
Hygiène et Bactériologie		Tulasne
Médecine Légale et Médecine Sociale		Simonin
Parasitologie et Médecine Tropicale		Callot
Pharmacologie et Médecine Expérimentale		Schmid
Physiologie		Kayser
Physiologie appliquée		Metz B.
Physique Biologique		Chevallier
Clinique Chirurgicale *A*		Fontaine
Clinique Chirurgicale *B*		Weiss
Clinique Médicale *A*		Warter
Clinique Médicale *B*		Stahl
Clinique Dermatologique		Woringer
Clinique Infantile		Sacrez
Clinique Neurologique		Thiebaut
Clinique Gynécologique et d'Accouchement		Burger
Clinique Ophtalmologique		Nordmann
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique		Greiner
Chaire de Clinique et de Prophylaxie de la Tuberculose		Oudet
Clinique Psychiatrique		Kammerer
Pathologie Chirurgicale		Jung
Chaire de Thérapeutique		Metzger H.
Chaire d'Electro-Radiologie		Gros
Pathologie Générale et Expérimentale		Stephan
Stomatologie		Vedrine

Professeurs sans chaire:

Histologie	MM.	Aron Cl.
Physiologie		Marx
Anatomie		Winckler
Neurologie		Rohmer F.

Maîtres de Conférence agrégés:

MM. Batzenschlager	MM. Le Gal	MM. Minck
Karli	Marescaux	Vermeil
Koritke	Mayer G.	Weill J. D.

Agrégés:

MM. Beyer	MM. Gandar	MM. Mantz
Bronner	Hollender	Marcoux
Burghard	Israel	Muller J.-N.
Chambron	Jahn	Muller P.
Chaumont	Lefebvre	Prunieras
Dorner	Kim	Witz
		Schwartz

Agrégés libres:

MM. Buck, Forster, Kuhlmann D., Kuntzmann, Voegtlin.

Directeur de l'Institut Dentaire:

M. Vedrine.

Chargés d'un Cours d'Enseignement Complémentaire:

MM. Mehl J., Metzger O., Mugler A., Singer, Stulz, Frank, Mlle Gex,
MM. Marcoux, Mathis, Mme Mayer S., M. Moïse, Lavillaureix.
MM. E. Blum, Fr. Bilger, G. Klotz.

Professeurs honoraires:

M. Bouin (Membre de l'Institut).

MM. Ambard	MM. Hanns	MM. Roederer
Barre	Keller	Sourdille
Bellocq	Redslob	Vaucher
Benoit	Rohmer	Vintemberger

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A mes Grands-Parents

A mes Parents

A ma Femme

A mes Fils

A tous les miens et à tous mes amis

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. SACREZ

Professeur de Clinique Médicale Infantile

à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Il nous a accordé sa confiance et nous bénéficions chaque jour de ses conseils et de ses encouragements.

Qu'il veuille bien trouver dans ce travail qu'il nous a confié un modeste témoignage de notre gratitude et de notre respectueux et fidèle attachement.

Aux Membres de notre Jury

Nous les remercions d'avoir bien voulu accepter de nous juger.

A nos maîtres de la Faculté de Médecine

A mon ami

Le Docteur D. Willard

Ancien interne des Hôpitaux de Strasbourg

Chef de clinique à la Faculté

Nous le remercions très vivement pour l'aide précieuse et les conseils qu'il nous a donnés tout au long de ce travail.

INTRODUCTION.

C'est Hart qui, en 1925, réalise la première exsanguino-transfusion pour maladie hémolytique, mais c'est depuis la communication de Diamond au Congrès Annuel de l'American Academy of Pediatrics tenu à Dallas, Texas, en 1947, que l'exsanguino-transfusion est devenue la base du traitement de l'érythroblastose fœtale.

Elle a changé le pronostic de la maladie hémolytique du nouveau-né dont elle est le traitement de choix, mais ses indications se sont, ces dernières années, considérablement étendues et on peut dire qu'elle s'applique à tout ictère pathologique du nouveau-né dont la bilirubine non conjuguée atteint un seuil critique autour de 20 mg %.

Son exécution n'est cependant pas facile et beaucoup d'auteurs se sont attachés à en étudier *les incidents:* ils se sont adressés à l'étude des facteurs mécaniques, aux dosages chimiques surtout, à *l'électrocardiogramme* accessoirement.

Or, celui-ci (tableau 1) n'avait servi qu'à étudier un petit nombre de cas, à détecter certains troubles bien particuliers (étude surtout des modifications électrolytiques) mais non pas à surveiller le nouveau-né pendant la transfusion. Cette *surveillance* a pour but, non seulement, de diagnostiquer les incidents, mais encore de les dépister à temps et d'établir une thérapeutique adaptée à chaque éventualité.

Tableau 1.

Auteurs	Nombre d'E. C. G. enregistrés	Anomalies recherchées
Furman et coll. en 1951	6	— Taux du calcium
Gustafson en 1951	8	— Taux du calcium
Joos et coll. en 1954	10	— Taux du calcium — Troubles du rythme
Rossi en 1954	1	— Troubles métaboliques
Malaguzzi-Valeri et coll. en 1955	6	— Troubles électrolytiques — Surcharge ventriculaire — Troubles du rythme
Taylor et coll. en 1958	2	— Troubles du rythme
Robertson en 1959	3	— Etude systématique

Nous envisagerons successivement:

— les modalités de l'exsanguino-transfusion,

— l'étude des tracés électrocardiographiques,

— l'interprétation physiopathologique des incidents observés.

CHAPITRE PREMIER

MODALITÉS DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION.

I. — INDICATIONS.

Notre étude comporte la majorité des nouveau-nés exsanguinés depuis deux ans pour les raisons suivantes:

— Ictère de la maladie hémolytique par iso-immunisation Anti-Rh.

— Ictère de la maladie hémolytique par incompatibilité ABO.

— Ictère grave dont la bilirubinémie atteignait le seuil critique de 20 mg %.

II. — CHOIX DU SANG.

En cas d'incompatibilité Rhésus nous employons du sang isogroupe Rhésus négatif et la quantité de sang utilisée équivaut au double de la masse sanguine. Les calculs de Wiener et Wexler, ceux de Farquhar et Lewis et ceux de Diamond montrent bien que dans ces conditions un échange de 80 à 95% du sang de l'enfant est réalisé.

En cas d'incompatibilité des groupes fondamentaux, nous utilisons du culot globulaire O en suspension dans du plasma AB.

III. — CHOIX DE L'ANTICOAGULANT.

Plusieurs anticoagulants peuvent être employés:

— Le citrate ou l'A.C.D.

— L'héparine.

— Les résines échangeuses d'ions.

— Les chélateurs comme l'E.D.T.A. (sel disodique de l'acide éthylène diamine tétra-acétique).

En réalité, seuls les deux premiers sont couramment utilisés et ont chacun leurs partisans.

— *En faveur de l'A.C.D.*, nous citerons:

— Diamond.

— Chaptal fait en plus une héparinisation de la sonde.

— Wiener et Wexler utilisent de petites quantités d'héparine à la demande.

— Boreau et David emploient comme médications adjuvantes les neuroplégiques (largactil).

— *En faveur de l'héparine,* nous citerons:

— dans les pays étrangers: Pew, Soeters, Valentine, Bentley.

— En France: Leroux.

Pour notre part, nous avons utilisé dans la totalité de nos exsanguino-transfusions du sang citraté conservé sur A.C.D. (acide, citrate, dextrose).

IV. — TECHNIQUE DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION.

Différentes techniques ont été proposées:

— Wiener et Wexler font une saignée par l'artère radiale et transfusent par la veine saphène.

— Chaptal pratique une soustraction par ponction du sinus longitudinal supérieur au niveau de la fontanelle postérieure et transfuse par une veine épicrânienne.

— Moulinier ponctionne la veine sous-clavière par la voie sous-claviculaire.

— Pinkus (technique décrite en France par Buhot) fait une dénudation de la veine ombilicale.

— Konrad et Rodeck pratiquent une dénudation de la veine jugulaire interne.

Mais la plupart des auteurs, et nous-mêmes, se référant à Diamond emploient le trajet de la veine ombilicale. Après section du cordon, on introduit un cathéter qui est relié à une seringue à trois voies. La substitution sanguine se fait par soustraction et injection de 10 cc de sang. La durée totale de l'exsanguino-transfusion est en moyenne de deux heures.

V. — SURVEILLANCE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE ET BIOLOGIQUE AU COURS DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION.

Nous avons enregistré l'électrocardiogramme avec trois dérivations standard et souvent trois dérivations unipolaires. Tout au long de l'exsanguino-transfusion, un électrocardiogramme est enregistré, juste avant le début de la transfusion et par la suite tous les 100 cc et chaque fois qu'une circonstance quelconque attire notre attention (signes cliniques, injection de calcium, changement de sonde, ligature du cordon...). Si quelque anomalie électrique persiste à la fin de la transfusion, un électrocardiogramme de contrôle est ultérieurement enregistré.

Dans certains cas, des échantillons de sang ont été prélevés soit de la veine ombilicale, soit du sang du donneur pour étudier les concentrations en calcium et potassium.

CHAPITRE II

TRACÉS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES.

Durant une période de deux ans, nous avons fait 53 exsanguino-transfusions et 38 électrocardiogrammes ont été enregistrés.

Nous pouvons grouper nos résultats en deux catégories:

— Dans un premier groupe, nous décrivons brièvement les enregistrements pratiqués chez des nouveau-nés où aucun incident clinique ou électrique n'a pu être noté.

Ce groupe comprend 33 électrocardiogrammes.

— Dans un deuxième groupe, nous analyserons les cas où sont survenues des manifestations cliniques et électriques dont l'interprétation physiopathologique sera donnée au Chapitre III.

Ce groupe comprend 5 électrocardiogrammes.

I. — COMPTE RENDU ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DES CAS OU L'EXSANGUINO-TRANSFUSION S'EST PASSEE SANS INCIDENTS.

1° Enfant S. D., né le 5. 12. 1958

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 3 enfants vivants
1 enfant décédé.

Poids de naissance: 2.900 g.

A crié de suite.

Ictère précoce avec hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 90%.

Bilirubine totale: 10,3 mg pour 100 cc *).

Une première exsanguino-transfusion est immédiatement faite, mais l'enregistrement électrique n'a pas pu être réalisé.

Le lendemain, la bilirubine étant à 18,0 mg pour 100 cc, une deuxième exsanguino-transfusion est pratiquée.

Electrocardiogramme: Axe droit à + 140°; rythme sinusal régulier à 150/'; QT = 0,28.

A + 225 cc, la respiration de l'enfant est accélérée; le rythme est de 95/' puis tout rentre dans l'ordre.

A + 350 cc, l'onde P devient pulmonaire et se normalise par la suite.

2° Enfant V. M. P., née le 15. 2. 1959.

Immunisation anti-A.

Antécédents collatéraux: premier enfant.

Poids de naissance: 3.800 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 19e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Bilirubine totale: 13,1 mg pour 100 cc (16. 2. 59).
21,0 mg pour 100 cc (17. 2. 59).

Recherches d'incompatibilité: test de Coombs direct négatif. Présence d'agglutinines immunes anti-A et d'hémolysines anti-A actives contre les hématies de l'enfant.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 3e jour s'est passée normalement.

Electrocardiogramme: (tracé incomplet): Axe à + 150°; rythme sinusal régulier à 180/'; QT = 0,28, onde P pulmonaire.

*) Le dosage de la bilirubine est fait selon la technique de BOGGS. Taux normal: 0,6 à 1 mgr. pour 100 cc.

3° Enfant H. J., né le 15. 3. 1959.

Ictère grave.

Antécédents collatéraux: premier enfant.

Poids de naissance: 3.100 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 6e heure. Mauvais aspect. Foie augmenté de volume. Rate normale.

Pas d'incompatibilité sanguine (Rhésus et groupes fondamentaux).

Bilirubine totale: 20,5 mg pour 100 cc (3e jour).

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 3e jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe à + 120°; rythme sinusal régulier à 160/'; onde P légèrement pulmonaire; QT = 0,24.

4° Enfant B. P., né par césarienne le 9. 4. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 mort-né
1 enfant vivant
1 enfant décédé après exsanguino-transfusion.

Poids de naissance: 2.000 g.

Enfant cyanosé, gémit, hypotonique.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif. 3% erythroblastes.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 3e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe vertical; rythme sinusal régulier à 135/'; onde P sans particularité; PR = 0,12; QT = 0,28.

L'enfant meurt le lendemain d'inondation ventriculaire massive bilatérale.

5° Enfant F. A., né le 16. 4. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant.

Poids de naissance: 3.400 g.

A crié de suite.

Ictère constaté à la 8e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 1,8 mg pour 100 cc.

Hb: 130%. G. R.: 5.410.000.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 1er jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe légèrement droit; rythme à 100/'; QT = 0,32.

6° Enfant P. V., née par césarienne le 12. 6. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 2 enfants vivants
2 enfants décédés probablement d'incompatibilité Rh.

Poids de naissance: 2.900 gr.

Née en état d'asphyxie blanche.

Enfant cyanosée, gémit, hypotonique.

Ictère léger avec hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 4,6 mg pour 100 cc (prélèvement fait au cordon).

Hb: 75% G. R.: 3.500.000.

L'exsanguino-transfusion pratiquée quelques heures après la naissance se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe semi-vertical; rythme à 125/'; onde P légèrement pulmonaire; QT = 0,32.

L'onde T négative en D_1 au début de la transfusion redevient positive à + 100 cc.

Les contrôles électrocardiographiques ultérieurs n'ont rien décelé d'anormal.

7° Enfant D. J., né le 8. 11. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 prématuré de 2.200 g, décédé 24 heures après la naissance

1 enfant de 2.500 g mort-né

1 enfant de 3.250 g atteint d'incompatibilité Rh. et exsanguiné

1 enfant de 3.750 g atteint d'incompatibilité Rh. et exsanguiné.

Poids de naissance: 3.400 g.

A crié de suite.

Ictère peu important à la naissance. Foie normal. Pointe de rate.

Test de Coombs direct positif.
Hb: 65%.

L'exsanguino-transfusion pratiquée quelques heures après la naissance se passe sans incidents, mais l'enfant se met à gémir au milieu de la transfusion.

Electrocardiogramme: Axe + 150°; rythme à 110/'; QT – 0,32.

L'enfant meurt le lendemain: il était atteint d'hémorragie méningée.

8° Enfant H. C., né le 18. 12. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant décédé d'incompatibilité Rh.

Poids de naissance: 2.500 g.

A crié de suite.

Ictère apparu quelques heures après la naissance, mais l'enfant n'est adressé que le lendemain à la clinique. L'ictère est alors intense, le foie est normal, la rate est palpable.
Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 19,7 mg pour 100 cc.

Hb: 65%. G. R.: 2.790.000. Erythroblastes: 550/100 leucocytes.

L'exsanguino-transfusion pratiquée 30 heures après la naissance se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe droit à + 150°; rythme sinusal régulier à 120/'; PR = 0,10; QT = 0,28.

L'enfant meurt le 15e jour d'hépatite cirrhogène et de broncho-pneumonie.

9° Enfant M. I., née le 16. 1. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant qui n'aurait pas présenté d'ictère précoce.

Poids de naissance: 3.200 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Foie normal. Pointe de rate.

Test de Coombs direct douteux.

Bilirubine totale: 2,2 mg pour 100 cc; pas de bilirubine directe (prélèvement fait au cordon).

HB = 80%. G. R. 3.940.000.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le lendemain à la demande des parents se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe droit à + 130°; rythme sinusal régulier à 120/'; onde P pulmonaire; PR = 0,10; onde T négative en D_3; QT = 0,28.

10° Enfant W. M., né le 28. 1. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant.

Poids de naissance: 3.300 g.

A crié de suite.

L'ictère serait apparu à la 48e heure.

A l'admission, l'ictère est intense et il existe une hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 87%. G. R.: 2.940.000.

Bilirubine totale: 22,1 mg pour 100 cc dont 20% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe semi-vertical; le rythme est irrégulier.

A noter qu'à + 100 cc l'onde P devient nettement pulmonaire et l'axe devient droit à + 150°.

Le reste de l'opération se passe normalement.

L'enfant meurt quelques jours plus tard de broncho-pneumonie.

11° Enfant S. R., née le 2. 2. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant décédé 3 jours après la naissance.

1 enfant vivant ayant présenté un ictère précoce et intense ayant nécessité deux exsanguino-transfusions.

1 enfant vivant. Pas de renseignement sur l'apparition de l'ictère.

Poids de naissance: 3.400 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 85%.

Bilirubine totale: 5,1 mg pour 100 cc: pas de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 9e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe droit; rythme sinusal régulier à 115/'; onde P sans particularités; PR = 0,12; QT = 0,28.

12° Enfant O. S., né le 25. 2. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 2 enfants vivants. Pas d'ictère.
1 enfant atteint d'incompatibilité Rh et exsanguiné à la 6e heure.

Poids de naissance: 3.500 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 73%. G. R.: 3.600.000.

L'exsanguino-transfusion pratiquée tout de suite après la naissance se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe à + 150°; rythme sinusal régulier à 100/'; onde P légèrement pulmonaire; PR = 0,12; QT = 0,32.

13° Enfant M. J. G., né le 5. 3. 1960.

Immunisation anti-A.

Antécédents collatéraux: premier enfant.

Poids de naissance: 3.600 g.

A crié de suite.

Ictère apparu le 2e jour; à l'admission, le 8. 3. 60 l'ictère est intense et s'accompagne d'une hépato-splénomégalie.

Bilirubine totale: 20,8 mg pour 100 cc dont 70% de bilirubine directe.

Recherches d'incompatibilité:

Test de Coombs direct négatif; taux anormalement élevé d'agglutinines régulières anti-A dans le sérum de la mère, de même que présence d'hémolysines, mais absence d'agglutinines immunes.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 3e jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 100°; rythme sinusal régulier à 165/'; PR = 0,10; QT = 0,24.

14° Enfant V. P., née le 10. 3. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 2 enfants vivants.

Poids de naissance: 3.200 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-spénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 1er jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 160°; rythme sinusal régulier à 95/'; onde P sans particularités; PR = 0,12; QT = 0,32.

Rien à signaler jusqu'à + 300 cc.

A + 300 cc, le rythme est à 135/'; QT = 0,28. L'enfant vomit, mais l'aspect électrique reste inchangé.

A + 520 cc, l'onde T est très acuminée.

Au moment de la ligature du cordon et pendant quelques minutes après, l'onde T est légèrement crochetée en D_3.

Par la suite, rien à signaler.

15°/16° Enfant G. J., née le 4. 4. 1960.

Immunisation anti-A.

Poids de naissance: 2.160 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 6e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Recherches d'incompatibilité:

Test de Coombs direct négatif. Présence d'agglutinines immunes anti-A.

La bilirubine totale est de 7 mg pour 100 cc; le lendemain, elle atteint 18 mg pour 100 cc.

Une première exsanguino-transfusion est alors pratiquée; 12 heures après, la bilirubine restant à un taux élevé, une 2e exsanguino-transfusion est faite.

Electrocardiogramme: Pas d'anomalies électriques.

Axe + 100°; rythme sinusal régulier; PR = 0,10; QT = 0,24.

17° Enfant M. S., née le 24. 5. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant. Pas d'ictère.

1 enfant vivant. Ictère précoce. Pas d'exsanguino-transfusion. Evolution favorable.

1 enfant décédé (circulaire du cordon).

Poids de naissance: 4.400 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 12e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 9,3 mg pour 100 cc; bilirubine directe inappréciable.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 12e heure s'est passée normalement.

Electrocardiogramme: Axe légèrement droit; rythme irrégulier; QT normal.

Contrôles réguliers tous les 100 cc. Rien à signaler.

18° Enfant Z. P., né le 8. 6. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 7 enfants vivants qui n'ont pas présenté d'ictère précoce.

Poids à l'admission: 3.195 g.

L'ictère serait apparu peu de temps après la naissance; le lendemain au moment de l'admission, l'ictère est très intense, généralisé; le foie est normal, mais il existe une pointe de rate.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 28,4 mg pour 100 cc dont 40% de bilirubine directe.

73% erythroblastes.

La 1re exsanguino-transfusion pratiquée à la 36e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe à + 100°; rythme irrégulier; QT normal.

A + 70 cc il existe une déplétion sanguine, car on soustrait 90 cc; à ce moment, le segment ST est sous-dénivelé dans les trois dérivations. Dès l'équilibration avec oxygénation, le tracé redevient normal.

Contrôles à + 130 cc, + 150 cc, + 170 cc, + 190 cc, + 260 cc: rien à signaler.

A + 310 cc, l'enfant gémit un peu; l'électrocardiogramme est normal.

A + 400 cc, + 500 cc, + 600 cc, + 700 cc: rien à signaler.

A noter que le sang injecté contenait 340 mg/litre de potassium.

19° Même enfant.

Le 11. 6. 1960, l'ictère est encore très intense.

Bilirubine totale: 28,1 mg pour 100 cc dont 72% de bilirubine directe.

Examen sanguin: Hb: 14 g. G. R.: 3.960.000.

Le taux des transaminases est un peu élevé: SGOT = 135 U. W.; SGPT: 40; aldolases: F 2P: 45,5 U. B.; FIP: 2,02 U. B.

Une deuxième exsanguino-transfusion est alors pratiquée.

Electrocardiogramme: Pas d'anomalies électriques.

20° Enfant F. D., née le 13. 6. 1960.

Antécédents collatéraux: jumeaux décédés
1 enfant mort à 3 ans.

Poids de naissance: 2.900 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 70%.

Bilirubine totale: 6,4 mg pour 100 cc.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 2e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe à + 120°; rythme sinusal régulier à 115/'; onde P légèrement pulmonaire; QT = 0,28.

21° Enfant W. F., née le 3. 7. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 avortement
2 enfants vivants.

Poids de naissance: 3.400 gr.

A crié de suite.

Ictère peu intense. Pâleur extrême. — Hépato-splénomégalie importante.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 35%.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 3e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Rythme sinusal régulier à 160/', QT = 0,24.

A partir de + 100 cc, le rythme se ralentit à 100/', l'onde T est aplatie, QT = 0,32.

Les enregistrements ultérieurs sont normaux.

22° Enfant S. M. J., née le 7. 8. 1960.

Ictère grave.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant.

Poids de naissance: 3.380 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 30e heure; pas d'hépato-splénomégalie.

Recherches d'incompatibilité sanguine négatives.

Bilirubine totale (le 9. 8. 1960): 19,6 mg pour 100 cc dont 5% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion alors pratiquée se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 120°; rythme sinusal régulier à 125/'; onde P sans particularités; complexe QRS normal; onde T négative en D_3.

A + 160 cc, le rythme est plus rapide à 140-150/' et se ralentira à la suite d'injection de calcium.

23° Enfant W. G., née le 13. 8. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 4 enfants vivants.

Poids de naissance: 3.000 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 20e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe droit à + 120°; rythme sinusal régulier à 180/'; onde P légèrement pulmonaire: QT = 0,24. A + 400 cc, le rythme est à 160/'; QT = 0,26; ST est un peu curviligne en D_2.

24° Enfant T. C., née le 6. 9. 1960.

Immunisation anti-A.

Antécédents collatéraux: 3 enfants vivants.

Poids de naissance: 2.990 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 36e heure. Foie normal. Rate palpable.

Recherches d'incompatibilité:

Test de Coombs direct négatif. On ne trouve pas d'agglutines immunes anti-A mais présence d'hémolysines en grande quantité vis-à-vis des hématies de l'enfant et d'hématies témoins A.

Le 3e jour, la bilirubine totale est de 21 mg pour 100 cc dont 6% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion alors pratiquée se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 160°; rythme sinusal régulier à 160/'; QT normal; onde T aplatie.

A partir de + 200 cc, l'axe passe à 140°.

A partir de + 500 cc, l'axe est de 120°.

25° Même enfant.

Le lendemain, le taux de bilirubine totale étant encore de 19,5 mg pour 100 cc avec 4% de bilirubine directe, une deuxième exsanguino-transfusion est pratiquée.

Electrocardiogramme: On constate une onde P très pulmonaire dès le début; l'axe est à + 140°; le rythme à 190/'; le segment QT est normal: 0,32.

Tout se passe normalement, mais l'onde P restera pulmonaire jusqu'à la fin de la transfusion.

26° Enfant W. L., né le 20. 9. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant.

Poids de naissance: 3.700 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 70%.

L'exsanguino-transfusion se passe normalement (à noter que le premier flacon de sang contient peu de potassium; le deuxième en contient 296 mg‰ — (7,5 meq) — mais on n'utilise que 200 cc de ce dernier flacon).

Electrocardiogramme: Pas d'anomalies électriques.

27° Enfant M. P., né le 1. 11. 1960.

Immunisation anti-A.

Antécédents collatéraux: premier enfant.

Poids de naissance: 2.600 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 7e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Hb: 76%. G. R.: 2.790.000.

Recherches d'incompatibilité sanguine:

Test de Coombs direct négatif; présence dans le sérum de la mère d'anticorps immuns anti-A vis-à-vis des hématies de l'enfant.

Bilirubine totale (3e jour): 19,4 mg pour 100 cc dont 7% de bilirubine directe.

Taux des transaminases et des aldolases normaux.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 3e jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 150°; rythme sinusal régulier à 125/'; onde P sans particularités; complexe QRS normal; onde T négative en D_2, D_3, AVR, AVF: elle ne se positivera qu'à la fin de la transfusion.

Traitement adjuvant: Calcium, ouabaïne, oxygénothérapie.

28° Enfant G. J. F., né le 29. 11. 1960.

Ictère nucléaire par anomalie enzymatique *

(insuffisance de glucose — 6 — phosphate déshydrogénase).

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant

1 enfant décédé probablement d'ictère nucléaire.

L'ictère serait apparu le 3e jour.

A l'admission, le 3. 12. 1960: enfant ictérique, en opisthotonos, pas d'hépato-splénomégalie.

Recherches d'incompatibilité sanguine négatives.

Bilirubine totale: 34 mg pour 100 cc dont 66% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion alors pratiquée se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 120°; rythme sinusal régulier à 115/'; onde P sans particularités; complexe QRS normal; QT = 0,24.

29° Enfant G. P., née le 1. 12. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 6 enfants vivants.

* Taux de la glucose — 6 — phosphate déshydrogénase dans les globules rouges de l'enfant: 9,5 u. (taux normal à cet âge: 150-200 u.).

Poids de naissance: 2.950 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Hb: 82%. G. R.: 3.740.000.

Test de Coombs direct positif.

L'exsanguino-transfusion pratiquée quelques heures après la naissance se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 120°; rythme sinusal régulier; complexe QRS légèrement crocheté en D_2 à + 300 cc: il redevient normal par la suite.

30° Enfant S. B., né le 3. 12. 1960.

(accouchement provoqué par perfusion ocytocique 1 mois avant le terme).

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 9 enfants dont 5 vivants
3 fausses-couches.

Poids de naissance: 3.350 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 82%. G. R. 2.870.000.

L'exsanguino-transfusion pratiquée à la 5e heure se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 150°; rythme sinusal régulier à 100/'; onde P sans particularités; complexe QRS normal; QT = 0,32; onde T négative en D_1, D_2, AVR, AVL, AVF: elle redevient positive à la fin de la transfusion.

31° Enfant L. F., née le 16. 12. 1960.

Ictère grave.

Antécédents collatéraux: premier enfant.

Poids de naissance: 3.000 g.

A crié de suite.

Ictère apparu à la 8e heure. Pas d'hépato-splénomégalie.

Recherches d'incompatibilité sanguine négatives.

Bilirubine totale (2e jour): 15 mg pour 100 cc dont 8% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion pratiquée le 2e jour se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 120°; rythme sinusal régulier à 105/'; P sans particularités; complexe QRS normal; T négatif en D_2, D_3, AVR; QT = 0,28.

L'onde T restera négative en D_2 jusqu'à la fin de la transfusion.

32° Enfant K. R., né le 25. 12. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 3 enfants vivants.

Poids de naissance: 3.200 g.

A crié de suite.

L'ictère serait apparu le 3e jour; à l'admission: enfant ictérique, pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 19,2 mg pour 100 cc dont 20% de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion alors pratiquée se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe + 120°; rythme sinusal régulier à 165/'; QT = 0,24; segment ST un peu curviligne en D_2. A + 200 cc, l'onde T s'aplatit, mais redevient positive ultérieurement.

A + 400 cc, l'enfant devient pâle, mais pas de signes électriques.

Un électrocardiogramme pratiqué quelques jours plus tard est normal.

33 Enfant X.

Incompatibilité Rh.

L'exsanguino-transfusion se passe normalement.

Electrocardiogramme: Axe vertical; rythme sinusal régulier à 125/'; onde T négative en D_1, isoélectrique dans les autres dérivations; QT = 0,28.

Les contrôles électrocardiographiques pratiqués à + 100 cc, + 200 cc, + 300 cc, + 400 cc, + 500 cc, + 600 cc montrent toujours une onde T négative. Aucun incident clinique n'est à signaler.

CONCLUSIONS.

Sur les 33 tracés enregistrés nous constatons:

— un axe variant entre + 90° et + 180°. La majorité des axes se situe autour de + 120°;

— un rythme sinusal régulier;

— une onde P ayant souvent l'aspect d'un «P pulmonaire»;

— un complexe QRS normal;

— un segment QT qui est demeuré dans les limites de la normale;

— une onde T isoélectrique ou négative en D_1, D_2 dans 7 cas (pas d'incident clinique).

La constatation d'une déviation axiale droite et d'une onde «P pulmonaire» n'a rien d'anormal: ce sont là des caractéristiques bien connues de l'électrocardiogramme du nouveau-né. Il n'en est pas de même pour l'onde T dont la négativation en D_1 ou D_2 nous paraît pathologique et traduire un certain état d'anoxie du myocarde. Ce n'est pas l'opinion de Vianello qui rapporte celles de Seham, Doxiades, Segarti et Nardi: pour eux une onde T négative en D_1 et D_2 peut se rencontrer chez le nouveau-né normal.

Nadrai tout au contraire pense qu'il s'agit là d'un signe d'anoxie du myocarde.

Certains auteurs comme Michaelson, Ziegler et Sacrez, étudiant l'électrocardiogramme du nouveau-né et du prématuré normal, ne décrivent jamais de modifications de l'onde T.

Nous aurons du reste l'occasion de revenir sur cette question au chapitre de la physiopathologie.

II. — ETUDE DES MALADES AYANT PRESENTE DES INCIDENTS AU COURS DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION.

CAS N° 1 (figures n^{os} 1 et 2) :

Enfant K. S., née le 1. 3. 1960.

Anasarque fœto-placentaire par incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux :

1 avortement
1 enfant vivant - pas d'ictère précoce
1 avortement
1 mort-né.

Poids de naissance: 2.900 g.

Née en état de mort apparente. L'enfant présente une infiltration diffuse mais peu importante des téguments, une légère cyanose péri-buccale; les bruits cardiaques sont assourdis et il existe des râles sous-crépitants dans les deux champs pulmonaires; l'abdomen est distendu par l'ascite et par une importante hépato-splénomégalie; il est par ailleurs flasque et aucun réflexe archaïque n'est retrouvé.

Le test de Coombs direct est positif.

La bilirubine totale est de 3,5 mg pour 100 cc, dont 32% de bilirubine directe.

Hb: 50% ; G. R.: 2.500.000.

L'exsanguino-transfusion est pratiquée deux heures après la naissance: au moment de la section du cordon, le sang jaillit et suivant la technique décrite par David, on pratique avant tout échange de sang une saignée de 50-60 cc.

L'électrocardiogramme montre un axe de + 110° environ, un rythme sinusal régulier à 115/', une onde P assez acuminée en D1, un segment QT égal à 0,23 et une onde T aplatie en D_3.

Puis l'on commence l'échange et dès le début on injecte 1/16^e de mg d'ouabaïne et on oxygène l'enfant.

Le début se passe normalement, mais à + 200 cc, après injection de 2 cc de solution de gluconate de calcium, l'enfant présente un état de choc avec pâleur et respiration rapide.

A l'électrocardiogramme on note un bloc de branche avec un complexe QRS étalé (0,12 seconde); le segment PR est égal à 0,12; le segment QT est à 0,32.

Tout s'amende en quelques minutes tant au point-de-vue clinique qu'au point-de-vue électrique et la transfusion peut être reprise: elle s'effectuera sans incidents.

A cause de l'anémie et des signes de défaillance cardiaque, 5 heures après, on entreprend une deuxième transfusion avec du culot globulaire et en contrôlant la pression veineuse.

L'enfant meurt cependant quelques heures plus tard.

Diagnostic anatomique macroscopique (Mme Tardieu).

Anasarque fœto-placentaire.

Hémorragie méningée (étage moyen de la base du crâne).

Poumons partiellement déplissés.

Cirrhose biliaire?

Examen histologique (Dr. Korn).

Foie: hépatite chronique sclérogène importante à prédominance péri-portale. Persistance de l'hématopoièse très intense avec nombreux érythroblastes et même pro-érythroblastes. Pas de dégénérescence graisseuse.

Placenta: quelques petits foyers de nécrose plus ou moins diffus — les capillaires sont encombrés d'un grand nombre d'érythroblastes à noyaux picnotiques.

Myocarde: Fibres très grêles, par endroits distendues par de l'œdème. On retrouve dans la lumière des petits vaisseaux et dans les capillaires des érythroblastes à différents stades de maturation. Il n'y a aucune infiltration inflammatoire interstitielle, ni de dégénérescence grave de la fibre musculaire elle-même.

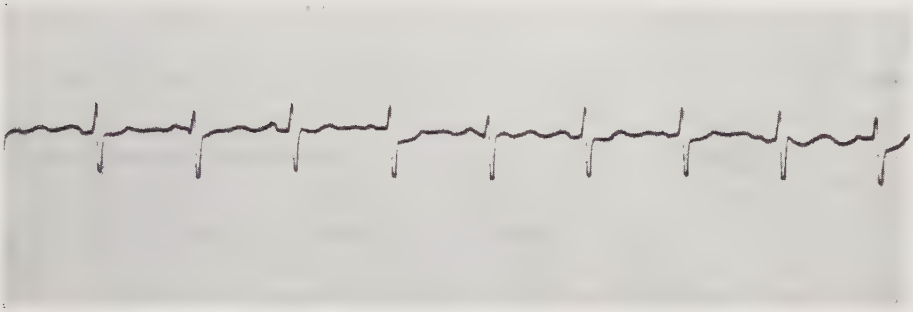
(L'endocarde et le péricarde sont normaux.)

Le reste des viscères (poumon, rein, estomac, surrénales) est normal.

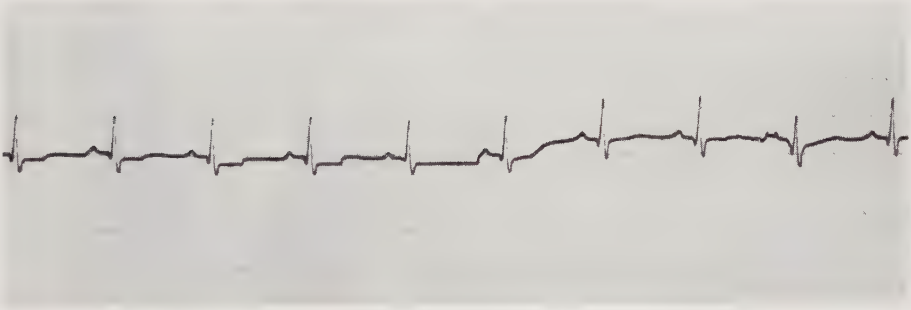
CAS N° 1

Figure N° 1: E. C. G. pris avant l'exsanguino-transfusion (dérivations standard).

D 1



D 2



D 3

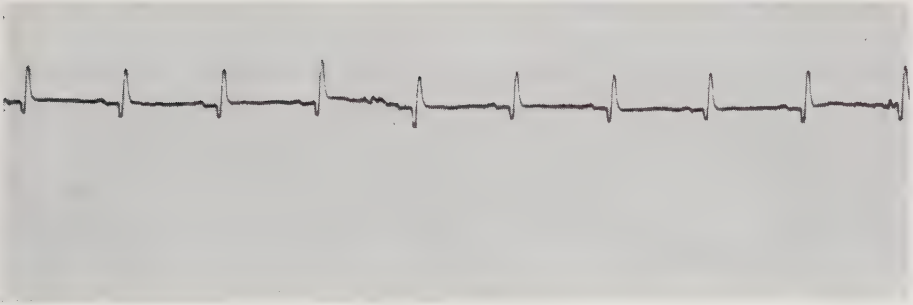
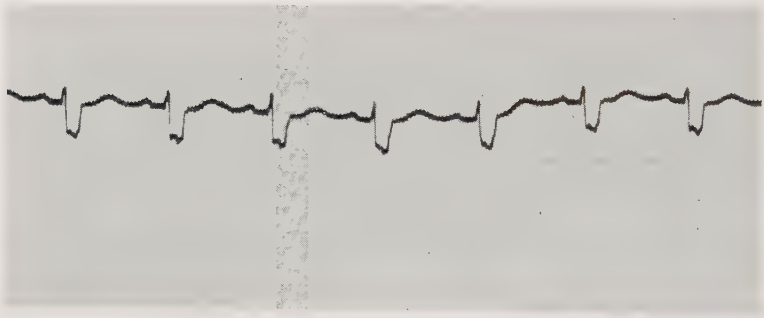
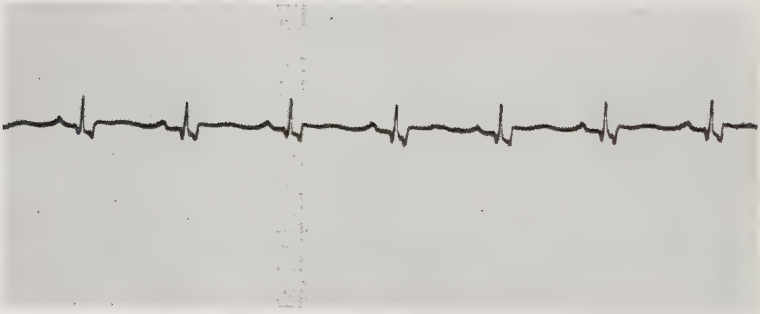


Figure No 2 : E. C. G. pris pendant l'exsanguino-transfusion
On constate un bloc de branche

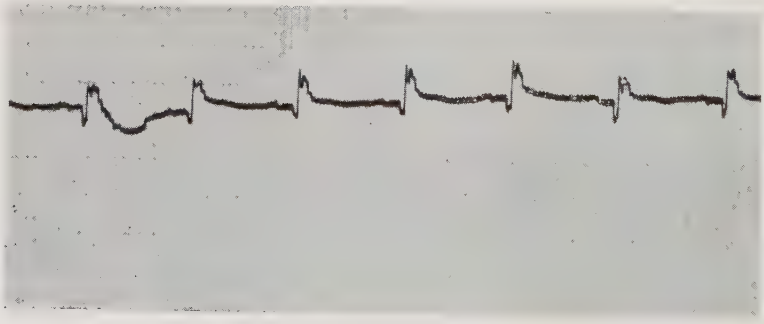
D 1



D 2



D 3



CAS N° 2 (figure n° 3):

Enfant V. E., né le 9. 1. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant - pas d'ictère.

Poids de naissance: 3.250 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 1,9 mg pour 100 cc, pas de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion est pratiquée 4 heures après la naissance.

Electrocardiogramme: Axe + 130°; rythme sinusal régulier à 120/'; PR = 0,12; QT = 0,32 au lieu de 0,27.

Le début de la transfusion se passe bien et les contrôles électriques faits à + 100 cc, + 200 cc, + 300 cc, + 400 cc, + 500 cc, + 600 cc montrent un rythme sinusal aux environs de 150/' et un segment QT égal à 0,24.

La transfusion étant achevée, 2 cc de calcium sont encore injectés lentement: brusquement le rythme se ralentit à 80/', QT passe à 0,30; puis l'enfant devient pâle, il fait un choc relativement léger. A ce moment, l'onde P devient moins visible puis apparaît un rythme nodal en même temps que l'onde QRS s'empâte par élargissement de S. L'onde T est nette, acuminée. Le rythme passe à 75, QT est égal à 0,28.

Après oxygénation et injection de camphre, tout rentre dans l'ordre. La fréquence passe à 160/' et QT est égal à 0,26; l'enfant reprend couleur peu à peu et 24 h. après, il est de nouveau en excellent état.

Un prélèvement de sang chez l'enfant 6 heures après la transfusion avait montré:

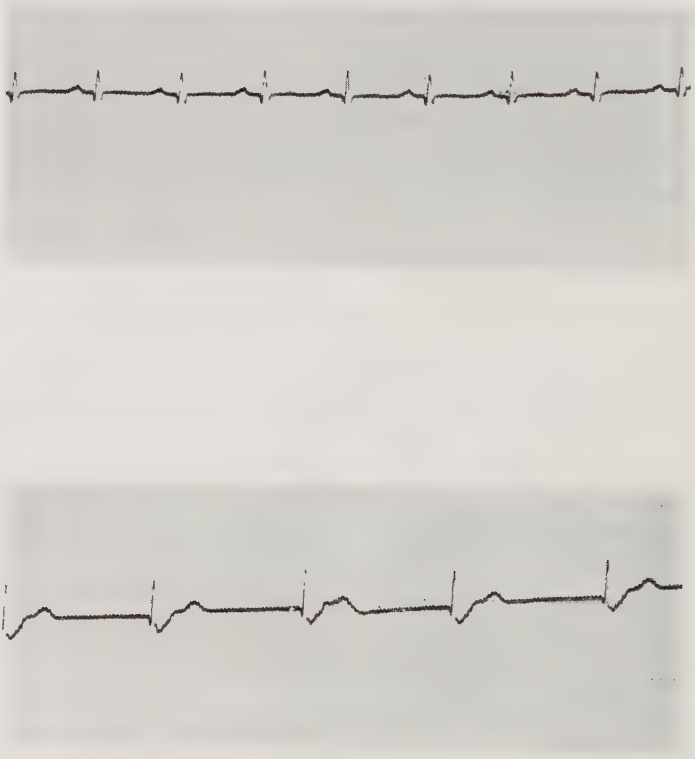
un calcium à 122 mg ‰ (6,1 meq)

un potassium à 240 mg ‰ (6,1 meq).

CAS N° 2

Figure n° 3: troisième dérivation au début et à la fin de l'exsanguino-transfusion.

Apparition d'un rythme nodal.



CAS N° 3 (figures n^{os} 4 et 5) :

Enfant E. P., né le 16. 5. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 4 enfants vivants (les deux derniers ont été exsanguinés).

Poids de naissance: 3.200 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 60%. G. R.: 2.550.000. Erythroblastes: 5%.

Bilirubine totale: 3,3 mg pour 100 cc; pas de bilirubine directe.

L'exsanguino-transfusion est pratiquée deux heures après la naissance.

Electrocardiogramme: Axe semi-vertical; rythme sinusal régulier à 125/'; onde P d'aspect légèrement pulmonaire; QT = 0,28 (idéal = 0,27).

A + 50 cc,: rien à signaler.

A + 90 cc: surélévation de ST en D_1, D_2, D_3, mais l'onde T reste inchangée. Rythme à 165/', QT = 0,24 de durée habituelle.

A + 130 cc: légère déviation axiale droite; onde T aplatie.

A + 140 cc: l'onde P qui s'était normalisée redevient très acuminée en D_2.

A + 200 cc, on injecte lentement 2 cc de calcium.

Peu après, l'intervalle PR s'élargit, le complexe ventriculaire se déforme, puis s'établit une dissociation auriculo-ventriculaire et les systoles ventriculaires s'inscrivent en un tracé très irrégulier.

L'enfant est en état de choc; la transfusion est arrêtée et l'enfant réanimé. Son état s'améliore. A l'électrocardiogramme après la salve d'extrasystoles ventriculaires, on note quelques signes transitoires d'ischémie.

Le taux du potassium dans le sang transfusé est vérifié, il est à 800 mg % (20 meq).

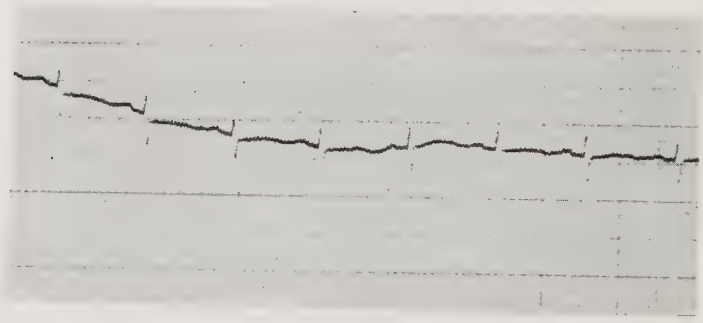
On ne sera pas obligé de faire une nouvelle exsanguino-transfusion, car le taux de bilirubine le lendemain ne sera que de 3,9 mg pour 100 cc.

L'enfant, dont l'état général est bon, est cependant très anémique, une transfusion de culot globulaire est alors pratiquée.

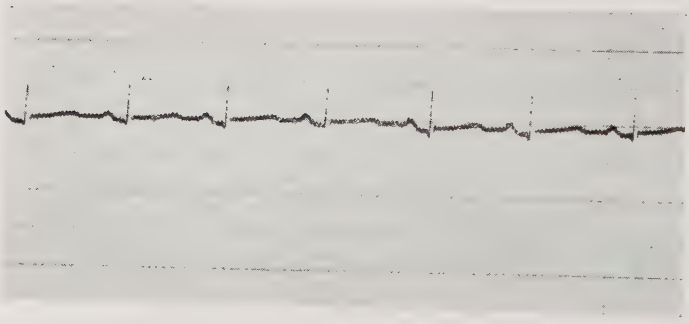
CAS N° 3

Figure n° 4: E. C. G. pris avant l'exsanguino-transfusion.

D 1



D 2



D 3

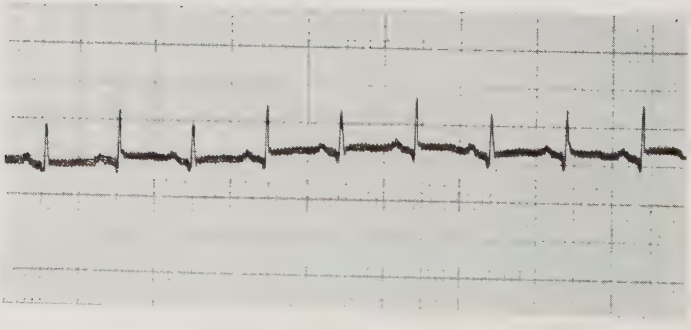
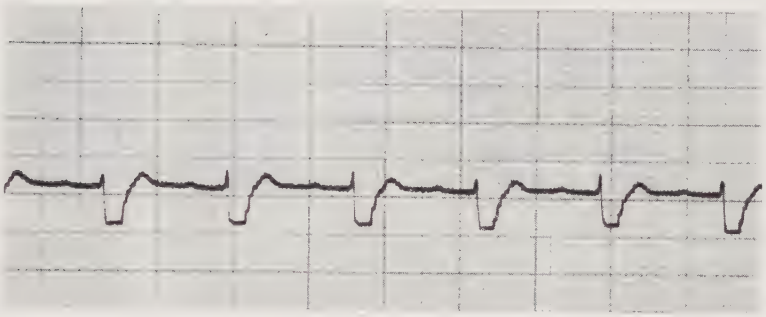


Figure No 5 : E. C. G. pris pendant l'exsanguino-transfusion au moment du choc

D 1



D 2 (quelques instants plus tard)

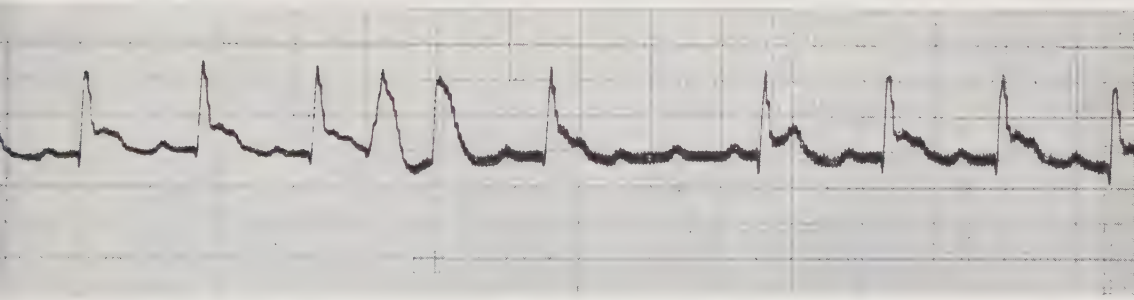
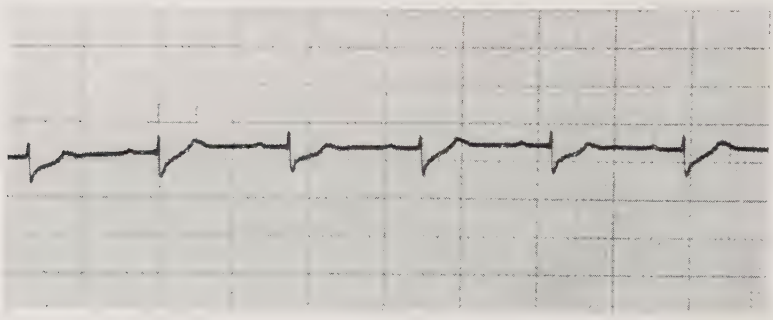
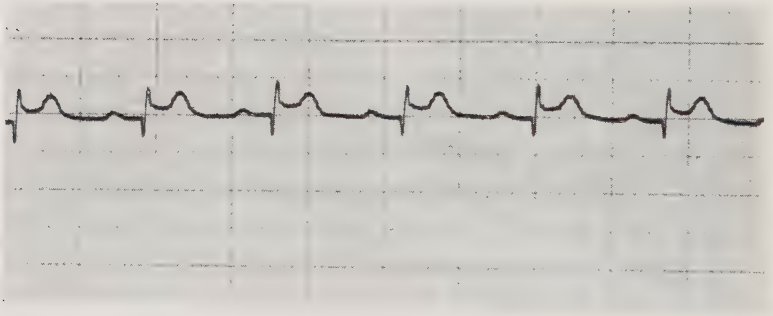


Figure n° 5 (Dérivations standard quelques instants après) (suite).

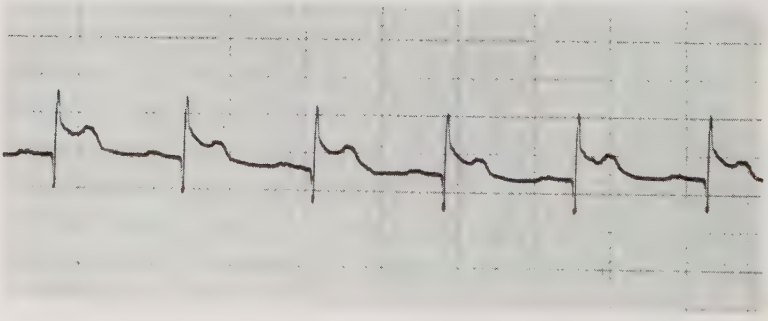
D 1



D 2



D 3



CAS N° 4 (figures n^{os} 6, 7 et 8):

Enfant M. F., née le 29. 10. 1959.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant vivant.

Poids de naissance: 3.350 g.

A crié de suite.

Teint subictérique. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Bilirubine totale: 3,7 mg pour 100 cc (prélèvement fait au cordon).

Hb: 105%. G. R.: 5.150.000.

L'exsanguino-transfusion est pratiquée 5 heures après la naissance.

Electrocardiogramme: Axe droit; rythme sinusal assez régulier à 150/'; onde T négative en D_2 et D_3; QT = 0,24.

A + 100 cc: rien à signaler.

A + 200 cc: l'enfant va bien, les bruits du cœur sont normaux, mais le tracé électrocardiographique est très perturbé et présente une onde ST en dôme.

La transfusion est continuée, mais plus lentement.
A + 250 cc: l'enfant se couvre de taches cyanotiques, pâlit et l'électrocardiogramme montre un aspect ressemblant à celui de l'infarctus postérieur en même temps qu'un rythme bigéminé.

On arrête la transfusion, on donne de l'oxygène et de l'ouabaïne. Ceci est rapidement suivi d'une amélioration clinique et électrique telle que l'on pense légitime de poursuivre la transfusion. L'onde T redevient positive en D_2 et D_3, alors qu'elle était négative au début.

A partir de + 350 cc l'onde T redevient négative en D_2 et D_3; elle le restera jusqu'à la fin de la transfusion.

A + 400 cc, + 540 cc, + 550 cc, + 600 cc, + 650 cc: rien à signaler.

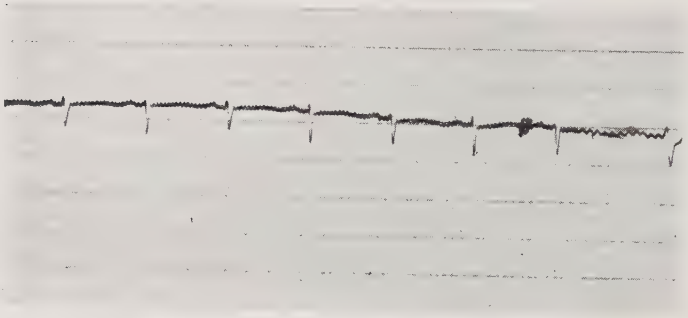
La transfusion a donc pu être terminée. L'enfant va bien.

Il quitte le service en bon état un mois plus tard.

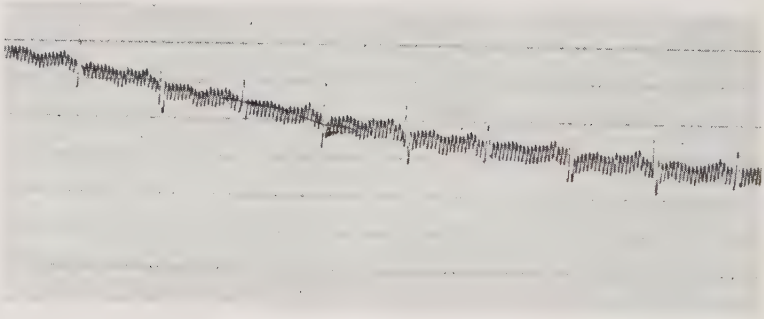
CAS N° 4

Figure n° 6: E. C. G. pris avant la transfusion.

D 1



D 2



D 3

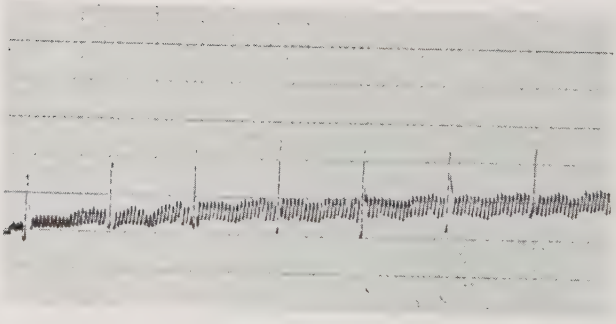
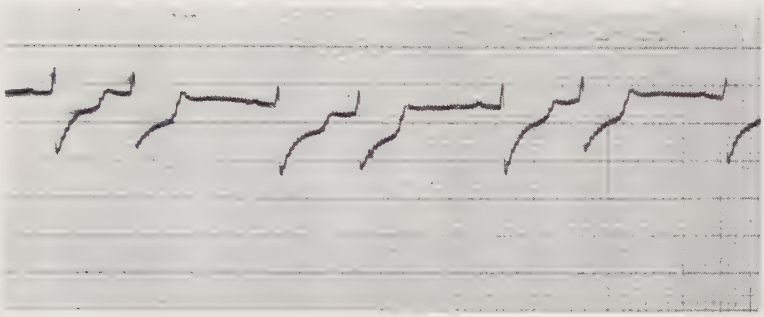
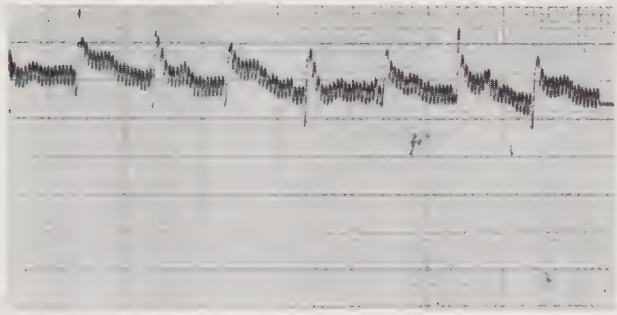


Figure No 7 : Tracé d'ischémie au moment du choc

D 1



D 2



D 3

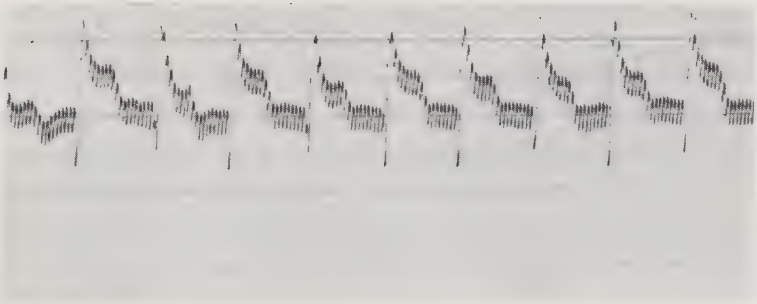
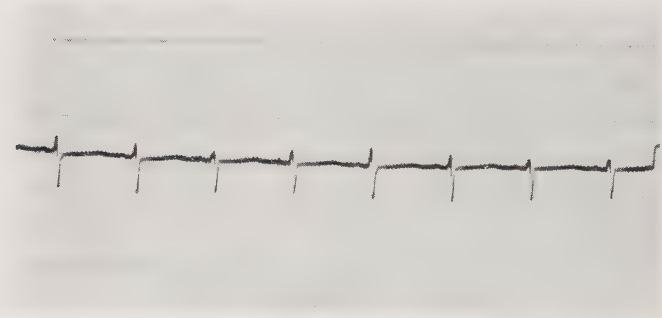
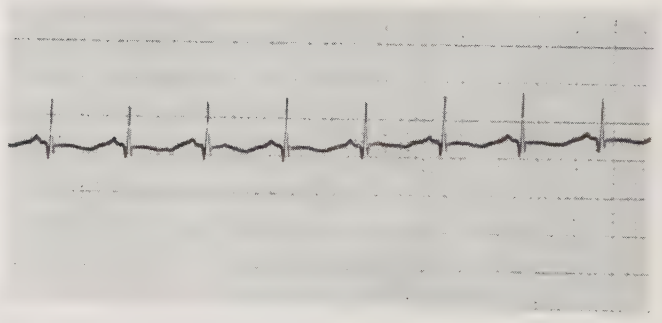


Figure No 8 : E. C. G. à la fin de la transfusion

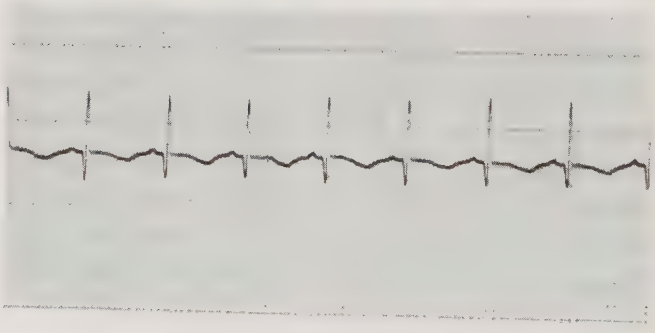
D 1



D 2



D 3



CAS N° 5 (figures n^{os} 9 et 10):

Enfant S. M., née le 22. 3. 1960.

Incompatibilité Rh.

Antécédents collatéraux: 1 enfant mort-né.

Poids de naissance: 2.800 g.

A crié de suite.

Pas d'ictère. Pas d'hépato-splénomégalie.

Test de Coombs direct positif.

Hb: 70%.

Bilirubine totale: 3,1 mg pour 100 cc (prélèvement fait au cordon).

L'exsanguino-transfusion est pratiquée 6 heures après la naissance.

Electrocardiogramme: Axe + 130°; rythme sinusal régulier à 165/'; QT = 0,24 (normal). Onde T négative en D_2, D_3, AVR, AVF.

Le début de la transfusion se passe bien.

A + 100 cc: le rythme est à 135/', QT = 0,28.

A + 200 cc: on injecte 2 cc de calcium, le rythme est alors à 125/', QT = 0,30.

A + 280 cc: on injecte 2 cc de calcium, le rythme est à 165/', QT = 0,28.

A + 350 cc: l'enfant fait un collapsus subit; le rythme est à 115/'; QT = 0,34 puis apparaît une dissociation auriculo-ventriculaire avec rythme 2/1.

Rythme ventriculaire 60/' — rythme auriculaire 120/'.

On note une image en miroir de ST ressemblant en moins accentuée à celle de l'observation précédente et du type de celle de l'infarctus postérieur.

On donne de l'ouabaïne, de l'oxygène; l'onde T se positivera en D_2 et D_3; la fréquence revient à 135/'; PR se normalise à 0,14.

L'amélioration ayant été moins rapide que dans le cas précédent, on décide d'arrêter la transfusion.

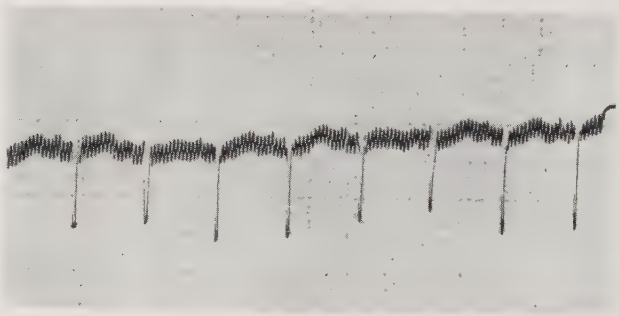
Trois jours plus tard, un électrocardiogramme de contrôle montre un tracé normal avec des ondes T positives en D_2 et D_3. L'aspect radioscopique du cœur et des poumons est normal.

L'enfant quitte le service quelques semaines après en excellent état.

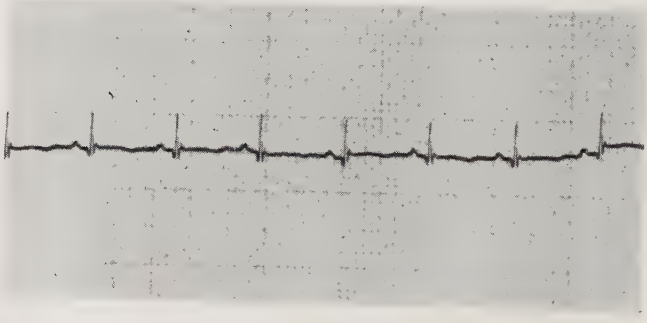
CAS N° 5

Figure n° 9: E. C. G. pris avant l'exsanguino-transfusion.

D 1



D 2



D 3

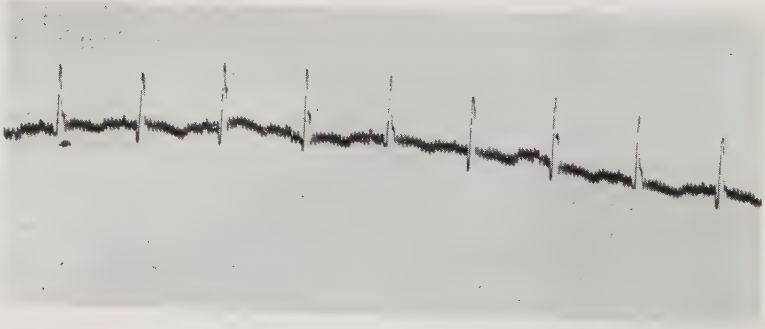
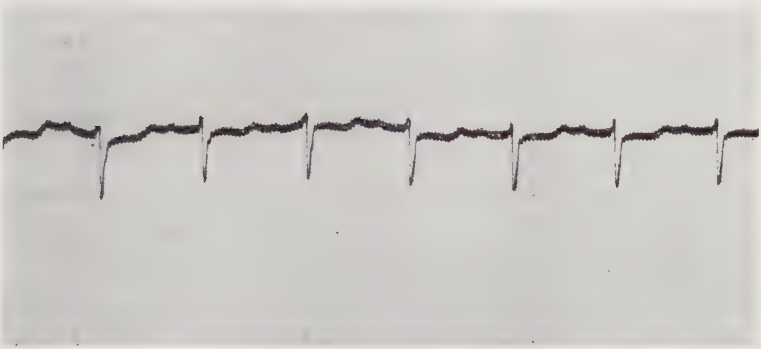
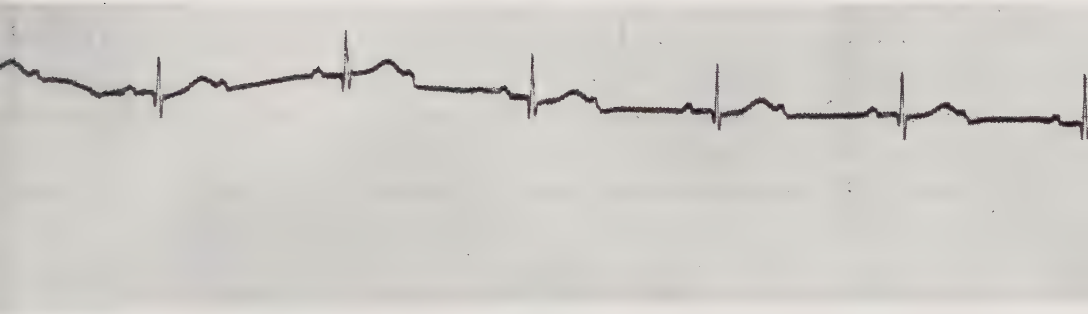


Figure No 10 : E. C. G. pris au moment du choc. Dissociation auriculo-ventriculaire et altération de la phase terminale

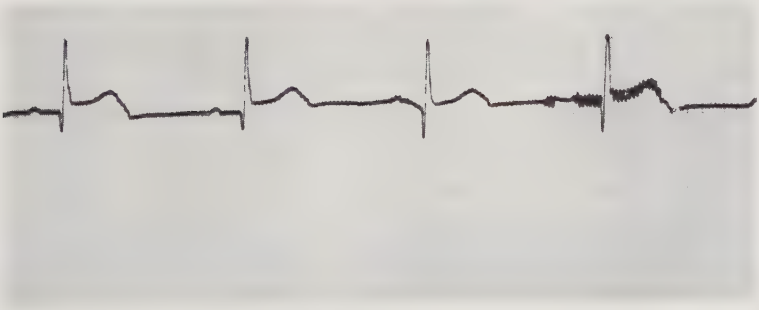
D 1



D 2



D 3



CONCLUSIONS

Dans ces 5 cas où les modifications électrocardiographiques se sont accompagnées d'un état de choc, les circonstances d'apparition ne sont pas identiques.

D'emblée, nous pouvons avancer que si dans les 3 premiers cas on peut penser à l'existence d'un antagonisme calcio-potassique, dans les deux autres cas nous pensons qu'il faut attribuer les troubles à une anoxie myocardique.

C'est dans la discussion de la physiopathologie de ces incidents que nous consacrerons le 3e chapitre de cette étude.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INCIDENTS OBSERVÉS.

Nous envisagerons successivement:

I. — Les facteurs «locaux».

II. — Les facteurs «humoraux».

III. — Le facteur «Anoxie».

I. — ROLE DES FACTEURS LOCAUX.

Avant d'aborder la discussion de facteurs plus complexes, il est nécessaire d'éliminer dans la genèse des incidents observés au cours de l'exsanguino-transfusion, *ceux qui sont dus à la pratique même de cette opération.* L'exsanguino-transfusion est une intervention difficile qui doit être conduite suivant des normes bien établies.

A. — RAPIDITE DE L'ECHANGE:

La vitesse de perfusion joue certainement un rôle si l'on pense qu'un enfant de 3.500 grammes recevant environ 600 cc de sang est soumis à un échange de 3 à 7% de son volume sanguin toutes les deux à trois minutes et ceci pendant deux heures environ (Farquhar et Smith).

— L'effet d'une trop rapide transfusion chez des enfants anémiques a déjà été décrite par Starling en 1918.

— Plus récemment Wiener parlant du «Speed Shock» indique que le collapsus circulatoire est en relation non pas avec les propriétés chimiques du sang, mais avec le volume total injecté et surtout avec la rapidité de son administration.

Andrews, cité par Farquhar et Smith, a montré que les enfants toléraient beaucoup mieux que les adultes des transfusions rapides, à condition que l'état circulatoire du sujet soit satisfaisant; mais, lors de l'exsanguino-transfusion nous nous trouvons à un moment où l'état circulatoire du nouveau-né est très précaire.

Compte tenu de cela, nous pensons que la vitesse des échanges doit être de 15 minutes pour 60 cc de sang transfusé.

B. — SURCHARGE CIRCULATOIRE:

Les accidents de surcharge se rencontrent chez les sujets en état d'insuffisance circulatoire comme chez les cardiaques et les rénaux, mais ils sont surtout à craindre chez ceux où la pression veineuse est augmentée. C'est ce qui se passe chez le nouveau-né érythroblastique qui est anémié, dont le myocarde souffre et dont la pression veineuse et le volume sanguin sont augmentés. A tout moment, peut s'installer une défaillance cardiaque plus ou moins grave, mais qui existe toujours à l'état potentiel (Robertson, Keuth): Robertson cite un cas dans sa statistique où la mort était due à un œdème aigu du poumon (chez cet enfant il avait utilisé la méthode de Wiener où le sang est injecté dans la veine saphène et où l'on risque davantage une surcharge cardiaque).

A vrai dire, on constate dans ce domaine une évolution des esprits: Wiener et Wexler (1951), Diamond (1951), Walker et Neligan (1955) enlevaient plus de sang qu'ils n'en mettaient, craignant justement cette surcharge circulatoire. Mais par la suite, les mêmes auteurs et d'autres ont insisté pour que le bilan ne soit pas trop négatif. (Walker et Mollison en 1957, Allen et Diamond en 1959 attribuent au contraire trois décès à la pratique d'une trop grande déplétion sanguine: ils avaient l'habitude de soustraire 40 à 60 cc de sang.)

Pratiquement, pour juger de l'état circulatoire, il est nécessaire de faire une mesure répétée de la pression veineuse et selon les chiffres obtenus on fera soit une soustraction sanguine (pression veineuse élevée, signes d'œdème aigu du poumon), soit une injection sanguine si la pression veineuse est basse. La pression veineuse ordinaire se situe entre 4 et 10 cm d'eau.

Ainsi, aussi bien l'excès que le déficit du volume sanguin peut créer des troubles, mais même l'échange étant bien équilibré, d'autres facteurs peuvent intervenir pour provoquer une surcharge circulatoire: par exemple, le sang injecté ayant souvent une teneur plus importante en protéines que le sang retiré, peut provoquer un appel liquidien et surcharger la circulation. On peut expliquer ainsi certaines défaillances cardiaques (Keuth, Malaguzzy).

C. — REFLEXE NEURO-VEGETATIF:

— Walker et Neligan en 1955 pensent qu'une traction excessive sur la veine ombilicale pendant la manipulation du cathéter peut provoquer des vomissements; ils déterminent des régurgitations chez l'enfant par des effets de désobstruction de la veine ombilicale. Tout ceci s'explique par le fait que l'on opère dans une région très riche en nerfs sympathiques.

— Farquhar et Smith en 1958 introduisent le terme «d'Autonomic Stress» (par opposition au «Stress circulatoire» en relation avec la surcharge du système cardio-vasculaire) pour décrire un état d'agitation, d'irritabilité de l'enfant avec tachycardie, vomissements, voire même état de choc déterminé pour eux par une irritation locale de la veine ombilicale ou de la veine porte.

C'est pour éviter ces accidents que Boreau et David avaient préconisé l'emploi des neuroplégiques, que Chaptal faisait une héparinisation de la sonde: tout ceci pour insister sur l'effet nocif des changements de sonde et la douceur avec laquelle le cathéter doit être manié.

D. — REFROIDISSEMENT DU MILIEU INTERIEUR:

Il peut être très dangereux comme le prouvent des études théoriques et des accidents transfusionnels.

— Marting et coll. en 1955 pensent qu'un tel refroidissement peut jouer chez des nouveau-nés exposés sur une table pendant deux heures sans précautions particulières.

— Pew en 1955 rapporte un cas d'arrêt cardiaque pendant l'exsanguino-transfusion pour lequel il a pratiqué une thoracotomie et un massage cardiaque et où la nocivité du sang froid sur le myocarde a été démontrée: en effet, il a trouvé que le cœur se refroidissait au fur et à mesure que l'exsanguino-transfusion se poursuivait.

— Mac Dowell en 1956, cité par Farquhar et Smith, démontre que l'application locale de froid sur la poitrine détermine une bradycardie et une augmentation de la pression sanguine.

— Delorme en 1957, cité par Farquhar et Smith, prouve que l'injection de sang froid près du cœur peut provoquer une fibrillation auriculaire.

— Hoff et Stansfield déterminent par le froid une fibrillation ventriculaire.

Ainsi a-t-on été amené à surveiller la température de l'enfant que l'on essaye de maintenir constante et à veiller à ce que le sang injecté ne soit pas froid.

E. — AUGMENTATION DE LA VISCOSITE SANGUINE:

Whitby et Britton en 1953, cités par Farquhar et Smith, établissent qu'une augmentation de la viscosité sanguine est nuisible quand elle augmente le travail supporté par un cœur dont la puissance est diminuée par une quelconque affection.

Or, la viscosité du sang chez le nouveau-né est naturellement élevée au début (10,6 à 10,4 contre 4,5 chez l'adulte) son myocarde est affaibli: toutes conditions sont ainsi réalisées pour montrer l'effet nuisible de ce facteur.

Conclusion:

Certes, tous ces facteurs générateurs d'incidents sont bien connus et il n'est pas une équipe médicale s'occupant des exsanguino-transfusions qui ne s'ingénie à rendre cette opération aussi peu traumatisante que possible pour le nouveau-né.

Nous avons cru nécessaire néanmoins d'en faire un bref rappel, moins pour montrer leur importance que pour démontrer qu'ils ne pouvaient être à l'origine des incidents que nous avons observés, l'exsanguino-transfusion ayant été faite suivant des règles bien établies.

II. — ROLE DES FACTEURS HUMORAUX.

Pour beaucoup d'auteurs ce sont les grands responsables des incidents observés. De multiples études ont été faites et l'on connait très bien les troubles qu'ils provoquent tant du domaine clinique que du domaine électrique quand leurs constantes s'éloignent de la norme.

Ainsi est-ce aux dosages biologiques que l'on doit s'adresser en tout premier lieu.

Nous-mêmes pouvons attribuer à *l'antagonisme calcio-potassique les incidents observés dans nos trois premiers cas* (cas n° I, II, III). L'électrocardiogramme a objectivé ce que la clinique pouvait suspecter et a permis en outre de suivre de plus près l'évolution et l'effet de la réanimation. Dans deux cas les anomalies électriques ont même précédé les signes cliniques.

A. — ROLE DU POTASSIUM:

Mollison, de Gowin, Rapoport, cités par Miller, admettent la *toxicité du potassium*, mais s'il peut donner des troubles, il est rarement seul en cause dans l'explication des accidents au cours de l'exsanguino-transfusion: il interfère avec d'autres facteurs, notamment l'hypercitratémie avec son corollaire, l'hypocalcémie et l'insuffisance cardiaque.

a) *Cette interférence entre le potassium et le calcium* a été démontrée par beaucoup d'auteurs: * Govan et coll. constatent que certaines manifestations dues à une intoxication par le potassium peuvent être modifiées par l'administration de calcium, c'est également l'opinion de Miller. * Winkler, par des expériences chez le chien, montre que l'injection concomitante de calcium fait supporter des taux beaucoup plus élevés de potassium. On peut citer également les expériences de * Engel et coll., de * Levini qui notent que l'hypocalcémie peut potentialiser les effets de l'hyperkaliémie.

b) *L'action du potassium sur le cœur* est bien illustrée par les expériences de Baker: l'auteur a employé le citrate de potassium comme agent d'arrêt cardiaque dans 60 cœurs de lapins et 4 cœurs de fœtus humains isolés. La perfusion de citrate de potassium arrêtait tous les cœurs dans les 10 à 30 secondes; le myocarde était flasque, sans fibrillation; les cœurs dans cet état, dépourvus de toute circulation coronarienne pendant 30 minutes à 37° C récupéraient fort bien une fois de nouveau perfusés, sans qu'il soit nécessaire d'employer quelque stimulant, mais des concentrations de potassium équivalent à 14,8 meq l sont à injecter de manière continue dans la circulation coronarienne pour provoquer un arrêt cardiaque.

Or, de telles concentrations ne sont jamais atteintes dans la pratique des exsanguino-transfusions. Certes, on constate une *augmentation progressive du potassium* dans le sang conservé et réfrigéré, cette augmentation étant due à la lyse des érythrocytes. On considère généralement que des taux supérieurs à 7 meq/l peuvent être toxiques pour le cœur.

Quel peut donc être en définitive *le rôle du potassium* dans les accidents au cours des exsanguino-transfusions?

— Pour Miller et coll. (étude portant sur 8 cas) les enfants même lorsqu'on leur injecte de grosses doses de potassium, peuvent maintenir leur kaliémie à un taux sensiblement normal.

---

* Ces auteurs sont cités par Miller.

— Bolande et coll. étudient le rôle du potassium dans 26 exsanguino-transfusions et rapportent 6 décès dont 4 sont imputés à l'exsanguino-transfusion et plus particulièrement au potassium. Ils utilisent du sang conservé jusqu'à 21 jours; ils n'ont pas fait de dosage de la calcémie, mais la citratémie était toujours identique et ils injectaient régulièrement du calcium.
Voici leurs constatations:

— aucune mort à déplorer quand le sang à un taux de potassium normal;

— pas de corrélation entre le potassium du sang du donneur et celui de l'enfant (quelques transfusions très hyperkaliémiques ont été suivies d'un potassium normal chez l'enfant);

— tous les enfants décédés avaient un potassium extrêmement élevé entre 7,67 et 19,7 meq/litre.

— Ainsi on est en présence d'opinions contradictoires, car si Miller affirme qu'aucun signe véritable ne peut être attribué à l'hyperkaliémie et en cela il est suivi par Farquhar qui constate bien une hyperkaliémie dans 60% de ses cas sans jamais voir apparaître des signes de choc, Bolande par contre attribue des arrêts cardiaques à l'hyperkaliémie.

Or, en réalité, ce sont là des opinions extrêmes et si l'on ne peut pas prouver que le potassium peut, à lui seul, occasionner des troubles majeurs, tout le monde est par contre d'accord pour admettre qu'il est toxique à des taux élevés. L'électrocardiogramme est malheureusement de peu d'utilité dans le dépistage des troubles dus au potassium: en effet, les modifications électrocardiographiques seraient en rapport avec les variations du rapport potassium intracellulaire / potassium extracellulaire, c'est-à-dire avec le «gradient potassique». (Larcan)

Il en découle que la meilleure prophylaxie est d'éviter au cours des exsanguino-transfusions toute hyperkaliémie en utilisant du sang frais.

B. — ROLE DE LA CITRATEMIE:

Si l'influence du potassium sur la pathogénie des accidents au cours des exsanguino-transfusions est contestée, le rôle de la citratémie est, par contre, admis par tous.

1° *Trois facteurs interviennent pour déterminer le taux de citratémie:* (Ducrot)

a) la quantité totale injectée.

La citratémie normale est de 10 mg/litre et peut atteindre 25 mg.

Chez les enfants exsanguinés, il y a toujours un excès de citrate dans le sang.

b) L'espace de diffusion du citrate.

Il est difficile à apprécier, mais il est considérable puisque la diffusion doit se faire dans l'eau extracellulaire (82% du poids du corps).

c) Le métabolisme du citrate.

L'élimination du citrate se fait essentiellement par le foie où il est transformé en glycogène; interviennent également les muscles, les reins et le tissu osseux où il est stocké.

Wexler et coll. ont montré que la vitesse de catabolisme est très élevée pour un foie sain: étudiant l'élimination du citrate chez un mongol, ils n'ont retrouvé que 6% du citrate, mais cette destruction peut être diminuée par différents états pathologiques touchant notamment la cellule hépatique.

La vitesse de perfusion joue également un rôle important dans cette élimination comme le prouvent les travaux de Bunker; Howland, cité par Ducrot, à la suite d'exsanguino-transfusions faites à raison de 50 cc/mn pour un total de 4 à 6 l. de sang, a trouvé des citratémies allant jusqu'à 300 mg/l.

2° *Conséquences de l'élévation de la citratémie.*

— Firt et Hejhal ont fait chez le chien des exsanguino-transfusions à un rythme rapide correspondant chez l'homme à 500 cc/mn en utilisant soit du sang hépariné, soit du sang citraté. Dans le deuxième groupe seulement ils ont eu à déplorer des décès.

— David chez le nouveau-né a observé une accélération et un assourdissement des bruits du cœur, de la cyanose, un ballonnement abdominal, une hypertension veineuse.

— Furman, Hubbard, Ames et coll. ont étudié les modifications électrocardiographiques au cours de transfusions massives de sang citraté: ils notent une dépression de ST, un allongement de QT et une élévation de T, mais ces modifications et notamment l'allongement de QT ne sont pas parallèles à celles de la citratémie; on a l'impression que l'espace QT tend à redevenir normal malgré la persistance d'une citratémie élevée; cela tendrait à prouver l'existence de facteurs réagissant contre l'abaissement du calcium ionisé plasmatique.

3° *Mécanisme d'action du citrate.*

Il est complexe et encore mal connu.

Comme le rapportent Picault et Rochet on peut dans leur mécanisme penser à 3 facteurs:

a) *un facteur anoxique* qui nous retiendra plus longuement au chapitre suivant.

b) *un facteur mécanique de surcharge droite:*

Les modifications de l'hémodynamique ont été étudiées par Firt et Hejhal: elles consistent surtout en une baisse des pressions artérielles périphérique et pulmonaire avec élévation des pressions veineuses périphérique et pulmonaire suivies dans un second temps par une élévation de la pression artérielle pulmonaire avec chute de la pression veineuse pulmonaire.

Ces troubles sont dus au citrate comme l'a prouvé expérimentalement Howland.

c) *un facteur humoral:*

Ames et coll. ont constaté après injection de solutions citratées une augmentation du calcium total et une baisse du calcium ionisé.

Howland chez l'homme, Nakasone chez le chien, Furman au cours d'exsanguino-transfusions chez le nouveau-né ont également constaté une élévation de la calcémie; elle traduirait une mobilisation du calcium osseux nécessaire pour pallier à la diminution du calcium ionisé circulant.

Les mêmes auteurs pratiquant des électrocardiogrammes ont constaté un allongement de QT correspondant à une baisse du calcium ionisé.

Ducrot et coll. ont fait des dosages de calcium ionisé par la méthode de Soulier et Crosnier et de la citratémie chez trois malades subissant des dialyses et au cours de six exsanguino-transfusions: ils concluent qu'ils ne peuvent imputer à une baisse de calcium ionisé les incidents liés à l'hypercitratémie. Mallet-Guy et coll. au cours de l'expérimentation chez le chien, n'ont pas trouvé de modifications électrocardiographiques en rapport direct avec les modifications des ions K, Na et Ca et ils pensent, plutôt, à des altérations myocardiques.
Picault et Rochet dans leur rapport sur les transfusions massives estiment que les accidents d'arrêt cardiaque liés à des troubles humoraux sont très rares.

Quoiqu'il en soit, il est vraisemblable que par des injections de calcium on évite les accidents dus au citrate. Il suffit d'administrer 1 cc de calcium à 10% pour neutraliser le citrate contenu dans 100 cc de sang, mais pour être tout à fait à l'abri des dangers, la plupart des auteurs dont Wallerstein, Furman, Diamond donnent 2 à 3 cc de calcium; Keuth donne 2,5 cc de calcium pour 50 cc de sang et dit n'avoir plus constaté aucun incident depuis qu'il utilise cette dose.

Le risque de surcharge calcique est cependant à considérer: Furman et Bunker ont insisté sur sa nocivité pour le myocarde, Lepeschkin cité par Nadas indique qu'un taux élevé de la calcémie peut causer une irritabilité cardiaque parfois même une tachycardie paroxystique ventriculaire; nous-mêmes avons constaté, parfois, au cours de nos exsanguino-transfusions qu'une injection même lente de calcium pouvait déterminer chez l'enfant des manifestations cliniques comme de l'irritabilité, des troubles vasomoteurs et qui coïncidaient avec un changement brutal de la fréquence cardiaque sur l'électrocardiogramme.

Certains auteurs, enfin, préconisent l'emploi simultané de gluconate de calcium et de procaine, l'administration de cytochrome C à hautes doses (Laborit).

Conclusion:

Nous venons ainsi d'analyser les modifications ioniques au cours des exsanguino-transfusions: soit apport exagéré de potassium par destruction progressive des globules rouges, soit apport exagéré de citrate avec diminution du calcium ionisé ou augmentation de sodium (Laborit).

On sait actuellement de mieux en mieux prévenir ou corriger les troubles qu'ils sont susceptibles d'occasionner et nous croyons qu'il faut s'adresser à d'autres facteurs pour expliquer certains accidents majeurs rencontrés au cours des exsanguino-transfusions.

III. — LE FACTEUR «ANOXIE».

Dans nos deux autres cas (cas n° 4 et 5) le choc s'est produit dans des circonstances très différentes et le trouble subit ne peut, apparemment, être attribué ni aux difficultés techniques, ni aux troubles humoraux, ni à une affection organique concomitante.

L'image électrocardiographique est elle-même bien particulière et traduit un état *d'ischémie aigu du myocarde.*

Dans aucun de ces cas il n'a été noté de signes de défaillance cardiaque tels qu'ils ont été décrits par Walker en 1955 ou par Allen en 1957.

On peut plutôt y rapprocher *les dix cas d'arythmies ou d'arrêt cardiaque* trouvés dans la littérature et qu'aucune cause bien précise ne pouvait expliquer (tableau II).

Tableau II:

10 cas d'arythmies ou d'arrêt cardiaque.

— Walker et Neligan	(1955)	1 cas	arrêt cardiaque
— Pew	(1955)	1 cas	arrêt cardiaque
— Bolande et Traisman	(1956)	4 cas	arrêt cardiaque
— Taylor et Grisdale	(1958)	2 cas	arrêt cardiaque
— Joos, Yu et Miller	(1954)	2 cas	blocs auriculo-ventriculaires

D'après Taylor, Grisdale et Stewart.

On estime que la fréquence de ces accidents est de 1% (Smith 1960). C'est à propos de ces cas d'arrêt cardiaque que Pew et Glassford ont pratiqué avec succès une thoracotomie suivie de massage cardiaque.

A. — PHYSIOPATHOLOGIE CIRCULATOIRE:

Il faut se demander en tout premier lieu quelles peuvent être les conditions circulatoires du nouveau-né au moment où l'exsanguino-transfusion est réalisée.

1° *Modifications circulatoires néo-natales.*

Les modifications physiologiques * ont été étudiées par Born et coll. en 1954 chez le mouton: elles ont été confirmées par les études angiocardiographiques effectuées chez le nouveau-né par Lind et Wegelius en 1954, Lind en 1959, et par le cathétérisme cardiaque: Rowe et James en 1957 et Adams et Lind en 1957; elles sont essentiellement le résultat de l'installation de la ventilation pulmonaire et de l'arrêt de la circulation ombilicale.

Plusieurs auteurs ont constaté qu'il existe une *cardiomégalie* à la naissance:

— Zetterström et coll. dans une étude portant sur 35 nouveau-nés constatent l'existence d'un gros cœur à la naissance et la réduction du volume cardiaque jusqu'au 4e jour où il atteint 75% de son volume initial; ils attribuent cette réduction à l'arrêt de la circulation placentaire, à l'inversion du courant sanguin dans le canal artériel et à la chute de poids.

— Keuth et coll. pensent qu'une «insuffisance cardiaque transitoire» peut se produire lors du passage de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine; elle peut durer plusieurs heures, voire même plusieurs jours et se traduit par un état de surcharge ventriculaire droite.

2° *Modifications circulatoires dues à l'anémie causée par la maladie hémolytique.*

On sait qu'un des buts du traitement de l'érythroblastose est de prévenir ou de contrôler la défaillance cardiaque, cause majeure de mortalité dans les premières vingt-quatre heures (Allen et Diamond). Ces troubles cardio-vasculaires sont surtout expliqués par l'anoxémie et par la réaction compensatrice à cette anoxémie (Larcan): il arrive un moment, en effet, où la perte sanguine est trop importante et à partir d'un certain taux d'hémoglobine (40 à 50%) les troubles apparaissent. Il faut faire intervenir dans la genèse de ces troubles à côté de l'anoxémie, la hausse du débit cardiaque, la diminution de la vitesse de circulation (Bing, Sauvan).

— Zetterström constate que la réduction du volume cardiaque n'a pas lieu au cours de certains états morbides comme l'asphyxie néonatale, le diabète, la maladie hémolytique; on peut même observer une augmentation de ce volume qui serait due à l'insuffisance circulatoire causée par l'anoxie à laquelle se surajoute l'augmentation de volume sanguin (Mollison) qui diminue normalement à la naissance où une fraction du volume plasmatique quitte le compartiment intro-vasculaire (Gairdner et coll. 1958, cités par Zetterström).

* Ces références sont extraites d'un chapitre de physiologie fœtale et néo-natale que le docteur Karli (Strasbourg) a bien voulu nous communiquer avant sa prochaine parution dans un manuel de physiologie de langue française.

— Keuth et Graser pensent que l'état d'anémie et d'hypoxie caractéristique de l'érythroblastose ne fait qu'aggraver l'état d'insuffisance cardiaque transitoire du nouveau-né normal: le cœur est obligé d'augmenter son débit-minute et les travaux de Graser montrent que le cœur ne peut qu'augmenter sa fréquence puisque la force de contraction est diminuée.

– Mercker et coll. cités par Keuth soulignent qu'après la transfusion, tout s'arrange et qu'il n'est pas utile de donner des tonicardiaques.

– Rossi en plus de la cardiomégalie décrit des signes de surcharge de la petite circulation et une onde T négative en D_2.

— Nous-mêmes avons constaté à plusieurs reprises des ondes T négatives en D_1 D_2 qui disparaissaient à la fin de l'exsanguino-transfusion et que l'on peut interpréter comme étant le reflet d'un état d'anoxie créée par l'anémie.

- Enfin on peut se trouver en face d'un véritable tableau de défaillance cardiaque (pâleur ou cyanose, dyspnée, assourdissement des bruits cardiaques, tachycardie, gros foie, œdème) qui correspond à une anémie importante. L'exsanguino-transfusion est une véritable urgence: elle corrigera l'anémie, la pression veineuse qui est la plupart du temps très élevée, et la défaillance cardiaque sans qu'il soit utile d'administrer des tonicardiaques majeurs (Allen, Diamond). Ces auteurs préconisent dans ce cas des soustractions de 20 à 30 cc de sang avec injection de 5 à 10 cc de culot globulaire jusqu'à ce que la pression veineuse redevienne normale. La transfusion est habituellement de 250 cc.

3° *Conclusion:*

Les conditions circulatoires du nouveau-né sont ainsi très particulières au moment où l'on se propose de faire une exsanguino-transfusion:

— ou l'anémie est peu importante et dans ce cas il n'est pas conseillé de faire l'exsanguino-transfusion trop hâtivement, car le nouveau-né est dans un état circulatoire très précaire;

— ou l'anémie est importante et dans ce cas l'exsanguino-transfusion est une urgence plus pour rétablir du reste l'équilibre circulatoire que pour corriger l'anémie.

Pour poser l'indication d'une exsanguino-transfusion à la naissance chez un enfant ayant un test de Coombs direct positif, on peut se référer aux critères établis par Allen et Diamond, Walker et rapportés par Smith (en 1960) (Tableau III):

Tableau III.

1° Signes cliniques évidents à la naissance d'une forme sévère de la maladie hémolytique avec ou sans défaillance cardiaque.
2° Hémoglobine égale ou au-dessous de 14 g pour 100 cc de sang (prélèvement fait au cordon).
3° Prématurité.
4° Bilirubinémie au-dessus de 4 mg pour 100 cc (prélèvement fait au cordon).
5° Antécédents collatéraux chargés: anémie hémolytique sévère, ictère nucléaire...

Car aux perturbations circulatoires physiologiques vont se surajouter celles dues à la pratique de l'exsanguino-transfusion et qui sont dues surtout à l'anoxie. Cette anoxie retentit sur tout l'organisme et c'est le cœur qui se trouve être le plus sensible aux conditions d'oxygénation (Dripps et Comroe cités par F. Contamin): les propriétés physiologiques du myocarde s'altèrent et l'électrocardiogramme va permettre de les objectiver.

B. MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES AU COURS DE L'ANOXIE.

P. Vernant réalisant 33 expériences d'anoxie chez le chien chloralosé inhalant respectivement des mélanges gazeux contenant 7,4%, 4,7% et 0% d'oxygène rapporte les altérations électrocardiographiques suivantes:

1° Des troubles du rythme qui sont dans leur ordre d'apparition:

— une tachycardie sinusale;

— une bradycardie sinusale éphémère;

— une bradycardie nodale;

— une bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire.

2° Des modifications peu importantes de l'onde P, de l'espace PR et du complexe QRS.

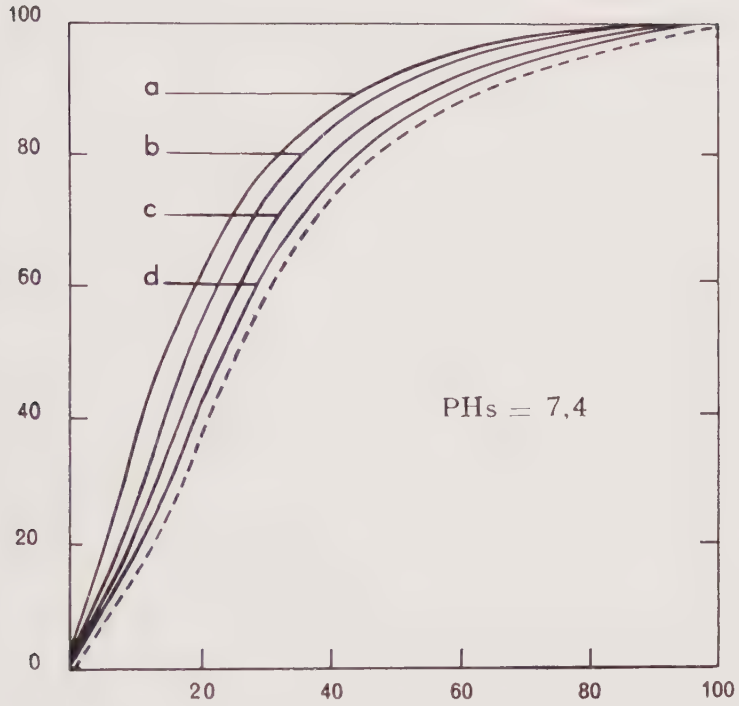
3° Pas de modifications du segment ST à condition que le myocarde soit normal. D'autres facteurs sont indispensables (accumulation de métabolités par exemple) pour créer des altérations de ce segment: par contre, lorsque ces facteurs sont présents, une anoxie même modérée peut les faire apparaître.

4° Des modifications de T constantes et qui sont vraiment le reflet de l'anoxie locale.

C. — Ayant ainsi montré le rôle extrêmement néfaste de l'anoxie sur la circulation, surtout en période d'adaptation circulatoire et les troubles électrocardiographiques qu'elle provoque, nous pouvons nous demander maintenant *quels mécanismes entrent en jeu pour créer un état d'anoxie au cours des exsanguino-transfusions.*

1° Abrahamov et Smith en 1959, puis Abrahamov et Diamond en 1960 montrent au cours de travaux expérimentaux que les globules rouges en voie de lyse ont une capacité de transport de l'oxygène et un pouvoir glycolytique perturbés. Zilliacus et Arajarvi établissent que ces globules rouges forment dans les capillaires des agrégats qui perturbent la circulation.

2° Mais c'est surtout l'influence du citrate sur la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine qui entre en jeu comme le démontrent les travaux de Valtis et Kennedy (1954).



Pression partielle d'oxygène (mmHg).
En pointillé: sang frais normal.

FIGURE I.

Courbes de dissociation de l'oxygène du plasma PH 7,4.

a) sang conservé sur ACD depuis 20 jours.
b) sang conservé sur ACD depuis 7 jours.
c) sang conservé sur citrate trisodique ou sur héparine acidifiée depuis 7 jours.
d) sang conservé sur ACD depuis 1 jour.

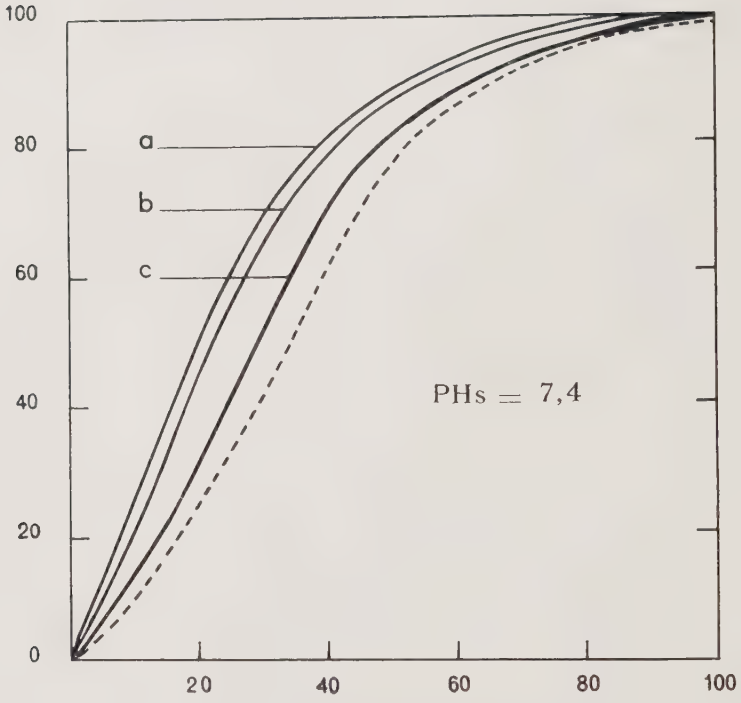


FIGURE II.

Courbes de dissociation du sang du receveur. Plasma PH 7,4.

En pointillé: avant la transfusion.
a) immédiatement après la transfusion.
b) 4 heures après.
c) 24 heures après.
(Transfusion de 1 l ½ de sang citraté conservé depuis une semaine.)

Des études in vitro montrent que la courbe de dissociation d'oxygène du sang conservé citraté est déportée vers la gauche; l'importance et la durée de ce déplacement sont proportionnelles au volume de sang transfusé et à sa durée de conservation (Figure N° 1); cela fait penser qu'un tel sang après la transfusion peut, au moins temporairement, être incapable de libérer autant d'oxygène qu'un sang normal.

La signification clinique de ce déplacement (Figure N° 2) est illustrée par l'exemple suivant: un malade ayant une hémoglobine à 35% reçoit une transfusion de 1½ l de sang citraté conservé depuis une semaine; bien que l'hémoglobine soit montée à 55%, le déplacement de la courbe de dissociation vers la gauche montre qu'après la transfusion, le sang du malade ne pouvait pas délivrer aux tissus autant d'oxygène qu'auparavant: en effet, compte tenu d'une pression partielle d'oxygène de 40 mm de Hg, le sang du malade avant la transfusion libérait environ 40% de l'oxygène transporté. Quelques heures après la transfusion, compte tenu de la même pression partielle au niveau des tissus, le sang ne pouvait plus libérer que 20% de l'oxygène transporté.

Si de tels changements sont observés avec le sang citraté conservé pendant 7 jours par exemple, on ne constate rien d'analogue avec le sang hépariné conservé pendant la même période à un PH de 7,4 ou avec le sang fraîchement acidifié.

Plusieurs hypothèses ont été soulevées pour expliquer ce phénomène: modifications plasmatiques, rôle de l'alcalose (Wurmser et Loutit, cités par Valtis), présence de carboxyhémoglobine ou de methémoglobine (Sjöstand, cité par Valtis) mais toutes ces causes sont réfutées par Valtis et Kennedy: pour eux le déplacement de la courbe de dissociation de l'oxygène est dû à une altération des rapports physiques, chimiques et électrolytiques entre la cellule et le plasma. De plus, le léger déplacement de la courbe qui peut persister quelques jours après la transfusion est peut-être dû au mélange des cellules anémiques du receveur aux cellules du donneur.

Ainsi le sang citraté conservé libère relativement peu d'oxygène et c'est juste à ce moment là que le nouveau-né augmente normalement son besoin d'oxygène.

A l'appui de ces expériences, nous reproduisons le tableau suivant qui illustre bien le fait que parmi tous les anticoagulants dont nous pouvons disposer, c'est avec le citrate que la concentration en O^2 du sang conservé est la plus faible (tableau IV).

Tableau IV.

Anticoagulant	PO^2 mm Hg pour Hb $\rightleftarrows$ HBO^2 à PH 7,22 sang conservé
Héparine	27,8
A.C.D.	20,7
Résine échangeuse d'ions	26,1
E.D.T.A.	28,7

D'après Gullbring et Ström.

3° Or, si nous pouvons admettre qu'il y a anoxie, malgré cela on ne peut encore comprendre les altérations importantes d'ischémie aiguë observées sur nos tracés puisqu'en principe l'anoxie seule ne donne pas de telles perturbations. Il faut pour cela une *altération myocardique* préexistante.

Déjà Fruhling en 1944 décrivait au cours de la maladie de Schridde des altérations des travées musculaires cardiaques avec dégénérescence vacuolaire et aspect en «moelle de sureau».

Plus récemment, un important travail de Diemer et Bechtelsheimer (1959) fait état de modifications du muscle cardiaque au cours de la maladie hémolytique. Il s'agit de lésions graves et diffuses du myocarde: dégénérescence vacuolaire, aqueuse; les myofibrilles montrent des vacuoles remplies de liquide avec déformation des noyaux. Ces auteurs considèrent ces lésions comme le reflet d'un tableau correspondant à une insuffisance énergétique du muscle cardiaque qui dans les formes graves peut donner lieu à une défaillance cardiaque aiguë sans que d'autres causes interviennent.

Büchner et coll., cités par Diemer, ont montré qu'il s'agit d'une hypoxie du muscle cardiaque qui provoque une dégénérescence vacuolaire, que cette hypoxie soit due à l'anémie ou à une insuffisance coronarienne avec asphyxie locale du muscle.

Certes, toute modification des échanges tissulaires peut provoquer de telles lésions et au cours de la maladie hémolytique à côté de l'anoxie et de l'anémie peuvent jouer également les troubles des échanges des ions (potassium, sodium, calcium) et l'hypoprotéinémie. Reins, cité par Diemer, a fait également des études sur l'influence du foie dans les échanges tissulaires énergétiques au niveau du muscle cardiaque et a conclu à leur importance.

Conclusion:

Nous trouvons ainsi réalisées les conditions nécessaires pour admettre le rôle de l'anoxie dans la genèse de certains états de choc rencontrés au cours de l'exsanguino-transfusion. Il en découlera une thérapeutique qui a fait ses preuves: *l'oxygénothérapie.* A première vue, et nous citerons ici les conclusions de P. Vernant dans son étude sur l'anoxie, l'inhalation d'un mélange riche en oxygène peut sembler illusoire puisqu'à l'état normal la presque totalité de l'hémoglobine du sang artériel (95 à 97%) est saturée d'oxygène sous forme d'oxyhémoglobine. Mais en réalité, l'oxygène n'est utilisable par les tissus que sous forme d'oxygène dissous, et dans les conditions normales, le taux de cet oxygène dissous est maintenu constant au chiffre environ de 0,24 cc pour 100 cc de sang. L'inhalation d'un mélange riche en oxygène va donc augmenter le volume d'oxygène dissous et l'apport du sang insuffisamment oxygéné au niveau du cœur va être compensé par la plus grande quantité d'oxygène utilisable par unité de volume de sang.

Et cette oxygénothérapie n'est pas utile seulement quand se produisent des accidents cliniques, mais également quand on voit apparaître sur le tracé électrocardiographique des modifications de l'onde T qui pour nous traduisent déjà un début d'anoxie.

CONCLUSIONS.

Si maintenant nous reprenons l'ensemble de nos cas, nous constatons que dans les deux groupes que nous avons successivement envisagés, le contrôle électrocardiographique a été utile:

Dans le premier groupe où aucun incident clinique n'a été noté, l'électrocardiogramme a cependant permis de détecter certaines anomalies portant sur l'onde T et que nous considérons comme des signes d'anoxie, précurseurs d'accidents plus graves si une oxygénothérapie n'était pas entreprise.

Dans le deuxième groupe où des signes de choc ont été notés, nous devons faire une distinction nette entre les cas N^{os} 1, 2, 3 et les cas N^{os} 4 et 5.

— Dans les cas 1, 2, 3, nous sommes en présence d'anomalies électrocardiographiques bien connues attribuées à un déséquilibre calcique.

— Dans les cas 4 et 5, au contraire, les altérations électrocardiographiques étaient particulières et correspondaient à une anoxie myocardique qui, à notre avis, peut expliquer certains états de choc pour lesquels aucune interprétation n'était donnée.

Nous pensons ainsi que le contrôle électrocardiographique est une méthode qui apporte à l'exsanguino-transfusion une sécurité accrue et c'est pourquoi nous jugeons utile de la recommander.

Nous insisterons enfin sur les conditions circulatoires précaires du nouveau-né à la naissance et le rôle primordial de l'oxygénothérapie à côté des médications classiquement préconisées.

VU

Strasbourg, le 12 avril 1961

Le Président de Thèse:

R. Sacrez

VU

Strasbourg, le 12 avril 1961

Le Doyen

de la Faculté de Médecine:

R. Fontaine

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Strasbourg, le 15 avril 1961

Le Recteur de l'Académie,

Président

du Conseil de l'Université:

J.-F. Angelloz

BIBLIOGRAPHIE.

Abelson N. M., Boggs T. R. (1956). — Plasma pigments in erythroblastosis fetalis. I. Spectrophotometric absorption pattern. II. Level of heme pigment, early guide to management of erythroblastosis fetalis. — *Pediatrics*, 17, p. 452-470.

Abrahamov A., Smith C. A. (1959). — Oxygen capacity and affinity of blood from erythroblastotic infants. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 97, p. 15/375-19/379.

Abrahamov A., Diamond L. K. (1960). — Erythrocyte glycolysis in erythroblastotic newborns. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 99, p. 92/202-95/205.

Allen F. H., Diamond L. K., Watrous I. B. (1949). — Erythroblastosis fetalis V. Value of blood from female donors for exchange transfusion. — *New. Engl. J. Med.*, 241, p. 799-806.

Allen F. H. (1956). — Erythroblastosis fetalis. — *Pediatrics*, 17, p. 792-796.

Allen F. H., Diamond L. K. (1957). — Erythroblastosis Fetalis (3 parties). — *New. Engl. J. Med.*, 257, p. 659-668, 705-712, 761-772.

Allen F. H., Diamond L. K. (1959). — *Erythroblastosis fetalis.* (Including exchange transfusion technic. — Boston, Little, Brown and Company.

Ames R. Syllms I., Rapoport S. (1950). — Effect of infusion of citrated plasma on the plasma citrate level of infants. — *Pediatrics*, 6, p. 361-370.

Arnold D. P., Alford K. M. (1948). — A new technique for replacement transfusion in the treatment of hemolytic disease of the newborn infant. — *J. Pediat.*, 32, p. 113-118.

Baker J. B. E., Bentall H. B., Dreyer B., Melrose D. G. (1957). — Arrest of isolated heart with potassium citrate. — *Lancet*, II, p. 555-559.

Baumann J. (1959). — Les transfusions massives. — *Presse Méd.*, 67, p. 1037-1038.

Bentley H. P., Ziegler N. R., Krivit W. (1960). — The use of heparinised blood for exchange transfusion. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 99, p. 24/8-33/17.

Bing R. J. (1958). — Le Métabolisme du cœur. *Presse Méd.*, 66, p. 1015-1017.

Blondeau M. (1958). — Effets électrocardiographiques de l'anoxie aiguë expérimentale. — *Rev. Franç. Etudes Clin. Biol.*, 3, p. 124-134.

Blum A. (1951). — *Diagnostic électrocardiographique de l'hyper- et de l'hypopotassémie.* — Thèse méd. Strasbourg.

Bolande R. P., Traisman H. S., Philipsborn H. F. (1956). — Electrolyte considerations in exchange transfusion for erythroblastosis fetalis. — *J. Pediat.*, 49, p. 401-406.

Boreau Th., David G. (1958). – Résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. — *Sem. Hôp. Paris,* 34, p. 2182/386-2185/389.

Buhot S. (1948). — Technique de l'exsanguino-transfusion. — *Rev. Hémat.,* III, p. 92-108.

Bunker J. P., Stetson J. B., Coe R. C., Grillo H. C., Murphy A. T. (1955). — Citric Acid Intoxication. — *J.A.M.A.,* 157, p. 1361-1367.

Campbell K. I. (1955). — Erythroblastosis fetalis. — *Med. J. Aust.,* 42, p. 116-118.

Chaptal J., Jean R., Campo Cl., Mandin M. (1958). — Sur une technique nouvelle d'exsanguino-transfusion du nouveau-né. — *Sem. Hôp. Ann. Pédiat.,* 34, p. 2172/376-2173/377.

Claireaux A. E., Cole P. G., Lathe G. H. (1953). — Icterus of brain in newborn. — *Lancet,* 2, p. 1226-1230.

Contamin F. (1953). — *Physio-pathologie générale de l'anoxie.* — 14e Congrès des Pédiatres de Langue Française. — Bruxelles 13-15 mai 1953.

Cook J. (1956). — Hydrops fetalis successfully treated by exchange transfusion. — *Arch. Dis. Child.,* 31, p. 92-93.

David G. (1958). — Les anasarques fœto-placentaires par incompatibilité sanguine. — *Gynéc. Obstét.,* 57, p. 362-379.

David G., Boreau Th., Ingrand F., Maigret P. (1959). — *L'ictère dans la maladie hémolytique du nouveau-né.* — 17e Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, 1959.

Desliens L. (1957). — Recherches sur la circulation sanguine à l'aide de la viscosimétrie. — *Presse Méd.,* 65, p. 1093-1098.

Detrie Ph. (1956). — Le citrate de soude est-il la cause d'accidents au cours des transfusions massives? — *Presse Méd.,* 64, p. 1513.

Diamond L. K. (1948. — Replacement transfusion as a treatment for erythroblastosis fetalis. — *Pediatrics,* 2, p. 520-524.

Diamond L. K. Allen F. H., Thomas W. O. (1951). — Erythroblastosis fetalis VII. — Treatment with exchange transfusion. — *New. Engl. J. Med.,* 244, p. 39-49.

Diamond L. K., Allen F. H. Jr., Montagnagi C. A. (1952). — Technique de la transfusion de remplacement par la voie ombilicale. — *Arch. Franç. Pédiat.,* 8, p. 1-16.

Diemer K., Bechtelsheimer H. (1959). — Zur Todesursache beim Morbus Haemolyticus neonatorum. — *Z. Kinderheilk.,* 82, p. 147-152.

Ducrot H. (1959). — Les accidents dus à l'apport de citrate au cours des transfusions massives. — *Presse Méd.,* 67, p. 857-858.

Farquhar J. W., Lewis I. C. (1949). — Replacement transfusion: Technique in newborn. — *Lancet,* I, p. 953.

Farquhar J. W., Smith H. (1958). — Clinical and biochemical changes during exchange transfusion. — *Arch. Dis. Child.,* 33, p. 142-159.

Firt P., Hejhal L. (1957). — Treatment of severe haemorrhage. — *Lancet,* 2, p. 1132-1137.

Fruhling L. (1944). — *Une myelose erythroblastique familiale congénitale: la maladie de Schridde.* — Thèse Méd. Strasbourg.

Furman R. A., Hellerstein H. K., Startzmann V. V. (1951). — Electrocardiographic changes occuring during the course of replacement transfusion. — *J. Pediat.,* 38, p. 45-50.

Gex M., Juif J. G. (1959). — La bilirubinémie du nouveau-né. Etude spectrophotométrique. — *Arch. Franç. Pédiat.*, 16, p. 1417.

Gibson J. G., Murphy W. P., Scheitlein W. A., Rees S. B. (1956). — Influence of extracellular factors involved in collection of blood in ACD on maintenance of red cell viability during refrigerated storage. — *Am. J. Clin. Path.*, 26, p. 855-873.

Glassford G. H., Motamedy F. F. (1959). — Successful treatment of cardiac arrest during exchange transfusion. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 97, p. 616.

Gullbring B., Ström G. (1956). — Changes in oxygen. — Carrying function of human hemoglobin during storage in cold acid-citrate-dextrose solution. — *Acta Med. Scand.*, 155, p. 413-431.

Gustafson J. E. (1951). — Electrocardiographic changes in exchange transfusion. — *J. Pediat.*, 39, p. 593-596.

Hart A. P. (1948). — Exsanguino-transfusion chez un nouveau-né en 1925. — *J. Pédiat.*, 42, p. 760.

Hoff H. E., Stansfield H. (1949). — Ventricular fibrillation induced by cold. — *Amer. Heart J.*, 38, p. 193-204.

Hubbard T. F., Neis D. D., Barmore J. L. (1956). — Severe citrate intoxication during cardiovascular Surgery. — *J.A.M.A.*, 162, p. 1534-1535.

Hubinont P. O., Massart-Guiot T. (1954). — *Considérations sur la maladie hémolytique du nouveau-né et en particulier sur son traitement par l'exsanguino-transfusion de sang Rh positif.* — Rapport au Congrès International de Gynécologie et d'Obstétrique, Genève 1954.

Ivady G. I., Dux E. (1958). — Investigations of bilirubin tolerance of newborn rats in anoxic medium. — *Ann. Paediat.*, 90, p. 297-302.

Joos H. A., Yu P. N., Miller G. (1954). — Electrocardiographic changes during replacement transfusion. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 88, p. 471-488.

Jouvenceaux A., Brizzard C. P., Michaux Mme D., Revol L. (1958). — Considérations sur la pathogénie et le traitement de la maladie hémolytique due au facteur Rh. — *Pédiatrie*, 13, p. 583-603.

Kelsall G. A., Vos G. H. (1955). — Premature induction of labour in the treatment of hemolytic disease of the newborn. — *Lancet*, 2, p. 161-165.

Keuth V. (1958). — Zwischenfälle während der Austauschtransfusion bei Neu- und Frühgeborenen. — *Z. Kinderheilk.*, 81, p. 68-79.

Kisseleff A. E., Solovieva T. G., Tchernomordik B. L. (1956). — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. — *Le Sang*, 27, p. 227-232.

Konrad R. M., Rodeck H. (1960). — Exsanguino-transfusion par la veine jugulaire interne chez les nouveau-nés atteints d'erythroblastose. — *Arch. Franç. Pédiat.*, 17, p. 1219-1222.

Krevans J. R., Jackson D. P. (1955). — Hemorrhagic disorder following massive whole blood transfusions. — *J.A.M.A.*, 159, p. 171-177.

Laborit H., Huguenard P. (1956). — Action du citrate sur le cœur. — *Mém. Acad. Chir.*, 82, p. 272-279.

Laborit H., Huguenard P. (1959). — Echanges ioniques, tonus vasculaire, métabolisme cellulaire. Bilan d'une étude expérimentale et aperçus thérapeutiques. — *Presse Méd.*, 64, p. 605-608.

Laborit H., Huguenard P. (1956). — Le cytochrome C s'oppose chez l'animal aux perturbations cardio-vasculaires et métaboliques dues à l'injection de citrate trisodique à 4 p. 100. — *Presse Méd.*, 64, p. 878.

Laborit H., Favre R., Duchesne G., Delacroix P. (1956). — Evolution et progrès dans l'emploi des méthodes d'hibernothérapie et des dérivés de la phénothiazine. — *Presse Méd.*, 64, p. 1293-1296.

Larcan A. (1957). — *Le cœur des hémopathies.* — Thèse Méd. Nancy.

Larcan A., Huriet C. (1959). — *L'électrocardiogramme dysmétabolique.* — Paris, Masson.

Lefebvre Ch., Bierme R., Ducos T. (1960). — *Dix ans d'utilisation du sang citraté pour les transfusions habituelles et les transfusions massives.* — III[e] Congrès National de transfusion sanguine. Lyon 7 - 10 juin 1960.

Leroux M. P., Guimbretiere J., Harrousseau H. (1960). — A propos de 104 exsanguino-transfusions du nouveau-né à l'aide de sang frais hépariné. — *Presse Méd.*, 68, p. 435-437.

Lewis T., Mathison G. C. (1910-1911). — A. V. heart block as a result of asphyxia. — *Heart*, II, p. 47-53.

Maigret P. (1958). — *Technique, indications et résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans la maladie hémolytique du nouveau-né.* — Thèse Méd. Paris.

Malaguzzi-Valeri O., Seganti A., Varcasia E. (1955). — Osservazioni elettrocardiografiche in corso in sallaso-trasfusione in neonati affetti da malattia emolitica. — *Arch. Ital. Pediat.*, 17, p. 363-378.

Mallet-Guy P., Canal P., Bailly E., Duffrene D., Canayer H. (1957). — Documents expérimentaux sur les répercussions électrolytiques des transfusions de sang citraté. — *Lyon Chir.*, 53, p. 823.

Marting F. L., Wagoner S. C., Wilson V. C. (1955). — Use of warm blood for exchange transfusion. — *A.M.A. J. Dis. Child.*, 89, p. 289.

Mayer M., Ducas P., Sriber A. (1958). — Le traitement des accidents provoqués chez le nouveau-né par l'iso-immunisation au facteur Rh. — *Sem. Hôp. Ann. Pédiat.*, 34, p. 2174/378-2181/385.

Metzger H., Blum A. (1951). — Les modifications de l'électrocardiogramme dans l'hyperpotassémie: historique de la question et étude de 2 cas d'hyperpotassémie grave. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, p. 1064-1075.

Metzger H., Blum A. (1951). — Les modifications de l'ECG normal dans l'hyperpotassémie moyenne. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 67, p. 1332-1338.

Metzger H., Blum A., Schmidt C. (1952). — Variations de certains ECG anormaux sous l'effet de l'hyperpotassémie. — *Arch. Mal. Cœur*, 45, p. 807-814.

Michaelson M. (1959). — Electrocardiographic studies in healthy newborns. — *Acta Paediat.*, 48, supp. 117, p. 108-116.

Miller G., Mc Coord A. B., Joos H. S., Clausen S. W. (1954). — Studies of serum electrolyte changes during exchange transfusion in infants with erythroblastosis fetalis. — *Pediatrics*, 13, p. 412-418.

Mollison P. L., Cutbusch M. (1948). — Exchange transfusion in haemolytic disease of the newborn. — *Lancet*, 162, p. 522-526.

Mollison P. L. (1952). — Le diagnostic et le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. — *Bul. Féd. Soc. Gyn. Obst. Langue Fr.*, 4, p. 9-12.

Mormont J., Blatrix Ch., Soulier J. P. (1960). — *Utilisation de la solution anticoagulante Ed-glu-gate-mg pour prélever le sang destiné à la chirurgie à cœur ouvert.* — III[e] Congrès National de Transfusion Sanguine. Lyon, 7-10 juin 1960.

Moulinier J. (1958). — L'exsanguino-transfusion du nouveau-né par voie sous-claviculaire. — *Transfusion*, I, p. 397.

Nadas A. S. (1957). — *Pediatric Cardiology.* — Philadelphie, N. B. Saunders Company.

Nadrai A. (1940). — Die Elektrocardiographie im Säuglingsalter, II. Das EKG bei geburtstraumatischen intrakraniellen Blutungen. — *Z. Kinderheilk.*, 61, p. 63-74.

Nakasone N., Watkins E., Janeway C. A., Gross R. E. (1954). — Experimental studies of circulatory derangement following the massive transfusion of citrated blood. — *J. Lab. Clin. Med.*, 43, p. 184-195.

O'Brien T. G., Frost O. M., Watkins E., Zemp J. W. (1961). — Gas exchange studies on stored blood. — *Vox, Sang*, 6, p. 212-213.

Pew W. L. (1955). — Cardiac arrest during exchange transfusion. — *J. Pediat.*, 47, p. 645-647.

Pew W. L. (1956). — Exchange transfusion using heparinised blood. — *J. Pediat.*, 49, p. 570-573.

Philipsborn H. F., Miller R. A., Traisman H. S. (1956). — The effect of simulated exchange transfusion in puppies. — *J. Pediat.*, 49, p. 67-74.

Picault C., Rochet Y. (1960). — *Les transfusions massives* (accidents, précautions techniques, indications). — III[e] Congrès National de Transfusion Sanguine. Lyon, 7-10 juin 1960.

Pigeaud H., Gabriel H. (1958). — Traitement de la maladie hémolytique péri-natale. — *Pédiatrie*, 13, p. 251-257.

Robertson S. E. (1956). — Study of anaemia following exchange transfusion in haemolytic disease of newborn. — *Med. J. Aust.*, 43, p. 250-254.

Robertson S. E. (1959). — Fatal collapse during exchange transfusion. — *Med. J. Aust.*, 2, p. 809-811.

Rossi E. (1954). — *Herzkrankheiten im Säuglingsalter.* — Stuttgart, G. Thieme.

Sacrez R., Geiger R., Willard D. (1960). — A propos de l'électrocardiogramme du prématuré. — *Arch. Franç. Pédiat.*, 18, p. 399-406.

Sacrez R., Willard D., Beauvais P. (1961). — Surveillance électrocardiographique des exsanguino-transfusions pratiquées chez des nouveau-nés atteints d'incompatibilité fœto-maternelle. — *Communication faite à la Société Française de Pédiatrie* (réunion de Strasbourg du 11 février 1961).

Sauvan R. R. (1954). — *Contribution à l'étude de l'ischémie myocardique. Son importance en pathologie cardio-vasculaire.* — Thèse Méd. Paris.

Smith C. H. (1960). — *Blood diseases of infancy and childhood.* — St. Louis, The C. V. Mosby Company.

Soeters J. M. (1950). — Technique de l'exsanguino-transfusion. — *Rev. Hémat.*, 5, p. 466.

Soulier J. P. (1959). — Accidents hémorragiques liés aux transfusions massives. — *Presse Méd.*, 67, p. 1317.

Soulier J. P. (1960). — Accidents de la transfusion sanguine. — *Presse Méd.*, 68, p. 221-223.

Taylor W. C., Grisdale L. C., Steward A. G. (1958). — Unexplained death from exchange transfusion. — *J. Pediat.*, 52, p. 694-701.

Valentine G. H. (1958). — Heparinised blood for exchange transfusion. — *Lancet*, 2, p. 21-22.

Valtis D. J., Kennedy A. C. (1954). — Defective gas-transport function of stored red blood cells. — *Lancet*, I, p. 119-124.

Vernant P. (1951). — *Etude électrocardiographique de l'anoxie expérimentale et de la réoxygénation.* — Thèse Méd. Paris.

Vianello A. (1957). — Contributo allo studio dell eletirocardiogramma del neonato. — *Lattante*, 27, p. 14-37.

Walker W., Neligan G. A. (1955). — Exchange transfusion in haemolytic disease of the newborn. — *Brit Med. J.* 1, p. 681-691.

Walker W., Mollison P. L. (1957). — Hemolytic disease of the newborn (Deaths in England and Wales during 1953 and 1955). — *Lancet*, I, p. 1309-1314.

Walker W. (1958). — The changing pattern of haemolytic disease of the newborn (1948-1957). — *Vox Sang*, 3, p. 225-242, 336-354.

Wallerstein H. (1946). — Treatment of severe erythroblastosis by simultaneous removal and replacement of blood of newborn infants. — *Science*, 103, p. 583.

Wassner J. (1953). — Intoxication par le citrate de soude comme cause des accidents de la transfusion. — *Zbl. Chir.*, 1952, 77, p. 513-519. — Compte rendu analytique dans la *Presse Médicale*, 1953, p. 512.

Wexler I. B., Pincus J. B., Natelson S., Lugovoy J. K. (1949). — The Fate of citrate in erythroblastotic infants treated with exchange transfusion. — *J. Clin. Invest.*, 28, p. 474-481.

Wheeler W., Ambuel J. P. (1957). — The efficient use of exchange transfusions in the treatment of erythroblastosis fetalis. — *Pediat. Clin. N. Amer.*, p. 383-403.

Wiener A. S., Wexler I. B. (1946). — Use of heparin when performing exchange transfusions in newborn infants. — *J. Lab. Clin. Med.*, 31, p. 1016-1019.

Wiener A. S., Wexler I. B. (1949). — Résultats de la thérapeutique par l'exsanguino-transfusion dans les erythroblastoses du nouveau-né. — *Blood*, 4, p. 35.

Wiener A. S., Wexler I. B., Brancato G. J. (1954). — Treatment of erythroblastosis by exchange transfusion. — *J. Pediat.*, 45, p. 546.

Zetterström R., Kjellberg S. R., Rudhe V. (1953). — The heart volume during the newborn period. — *Acta Paediat.*, 42, p. 173-174.

Ziegler R. F. (1951). — *Electrocardiographic studies in normal infants and children.* — Charles C. Thomas Pub. Springfield III.

Zilliacus H., Arajarvi T. (1952). — Intravascular red cell agregation in erythroblastosis foetalis. — *Acta Paediat.*, 41, p. 267-275.

TABLE DES MATIÈRES.

Introduction 1

Chapitre premier:

Modalités de l'exsanguino-transfusion 5

Chapitre II:

Tracés électrocardiographiques 11

1° Compte rendu électrocardiographique des cas où l'exsanguino-transfusion s'est passée sans incidents 11

2° Etude des malades ayant présenté des incidents au cours de l'exsanguino-transfusion 29

Chapitre III:

Interprétation physiopathologique des incidents observés 49

1° Rôle des facteurs «locaux» 49

2° Rôle des facteurs «humoraux» 52

3° Le facteur «Anoxie» 58

Conclusions 68

Bibliographie 71

Imprimerie Sutter Woerth - Dép. lég. 2me trim. 61 - Imp. No 464